

# ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

LOTORIN®

**Δερματικός αφρός 5% w/w**

1. **ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**LOTORIN® Δερματικός αφρός 5% w/w**

2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Κάθε g δερματικού αφρού περιέχει 50 mg Minoxidil.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο “6.1 Κατάλογος εκδόχων”.

3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Δερματικός αφρός 5% w/w.

4. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

4.1. **Θεραπευτικές ενδείξεις**

- ✓ Ενδείκνυται για τη θεραπεία της ανδρογενετικής αλωπεκίας (φαλάκρα άρρενος ή θήλεος τύπου).
- ✓ Επίσης ενδείκνυται για την αναστολή της επέκτασης της φαλάκρας που οφείλεται σε ανδρογενετική αλωπεκία.

4.2. **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

***Για εξωτερική χρήση μόνο.***

Το προϊόν να χρησιμοποιείται πάντοτε σύμφωνα με τις οδηγίες. Να μην εφαρμόζεται σε καμία άλλη περιοχή του σώματος.

Τρεις δόσεις της αντλίας αφρισμού (περίπου 1 g) δερματικού αφρού πρέπει να εφαρμόζεται δύο φορές την ημέρα στο τριχωτό της κεφαλής: ξεκινώντας από το κέντρο της πάσχουσας περιοχής και να απλώνεται με τα άκρα των δακτύλων καλύπτοντας όλη τη φαλακρή περιοχή. Αυτή η

δόση πρέπει να χρησιμοποιείται ανεξάρτητα από το μέγεθος της πάσχουσας περιοχής. Η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2 g (6 δόσεις της αντλίας αφρισμού).

Μετά την εφαρμογή του απαιτείται καλό πλύσιμο των χεριών. Εφαρμόζεται όταν τα μαλλιά και το τριχωτό της κεφαλής είναι τελείως στεγνά. Να μη χρησιμοποιείται στεγνωτήρας μαλλιών για να επισπευτεί το στέγνωμα, διότι το φύσημα του αέρα στο τριχωτό της κεφαλής μπορεί να μειώσει τη δραστηριότητά του.

Η κλινική εμπειρία έδειξε ότι μπορεί να απαιτηθεί τοπική εφαρμογή δύο φορές την ημέρα, τουλάχιστον για 4 ή περισσότερους μήνες ώστε να φανεί η πρώτη ένδειξη διέγερσης της ανάπτυξης της τριχοφυΐας. Η έναρξη και ο βαθμός μπορεί να είναι διάφορος ανάμεσα στους ασθενείς. Υποτροπή στην προθεραπευτική εμφάνιση έχει αναφερθεί, μέσα σε 3-4 μήνες μετά τη διακοπή του φαρμάκου. Εάν μετά από θεραπεία μέχρι 12 μηνών δεν έχει σημειωθεί επανεμφάνιση τριχοφυΐας η εφαρμογή πρέπει να διακοπεί.

#### 4.3. **Αντενδείξεις**

Αντενδείκνυται:

- Σε ασθενείς με υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα (βλ. παράγραφο “6.1 Κατάλογος εκδόχων”).
- Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών και σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί.

#### 4.4. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ**

Πριν από την εφαρμογή του ο ιατρός θα πρέπει να λαμβάνει ιστορικό του ασθενούς και να βεβαιωθεί ότι το τριχωτό του κεφαλιού του είναι φυσιολογικό και υγιές. Αν και από την τοπική χρήση minoxidil η απορρόφηση είναι μικρή (περίπου 1,4% της εφαρμοζόμενης δόσης) υπάρχει πιθανότητα να εμφανισθούν συστηματικές επιδράσεις, όπως κατακράτηση ύδατος και άλατος, γενικευμένο και τοπικό οίδημα,

περικαρδιακό εξίδρωμα, περικαρδίτιδα, επιπωματισμός, ταχυκαρδία, στηθάγχη, επιδείνωση προϋπάρχουσας στηθάγχης, πρόκληση στηθαγικών συμπτωμάτων σε ασθενείς με μη διαγνωσμένη στεφανιαία νόσο, επιδείνωση της ορθοστατικής υπότασης που προκαλείται από τη γουανεθιδίνη.

Σε περίπτωση που θα εμφανισθεί πόνος στο στήθος, ταχυπαλμία, αδυναμία ή ζάλη, απότομη ανεξήγητη αύξηση βάρους ή πρήξιμο στα χέρια ή στα πόδια, ή επίμονη ερυθρότητα ή ερεθισμός του τριχωτού της κεφαλής, θα πρέπει να διακοπεί η χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε υπερτασικούς ασθενείς συμπεριλαμβανομένων και αυτών που υποβάλλονται σε αντιυπερτασική αγωγή και σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιοπάθεια.

Επίσης μπορεί να παρουσιαστεί υψηλή συχνότητα υπερτρίκωσης σε γυναίκες, σε σημεία μακριά από το σημείο εφαρμογής.

### **ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ**

Επειδή το προϊόν περιέχει οινόπνευμα, προκαλεί αίσθημα καύσου και ερεθισμό στα μάτια. Σε περίπτωση κατά λάθος επαφής με ευαίσθητες επιφάνειες (μάτια, διαβρωμένο δέρμα, βλεννογόνους) η περιοχή πρέπει να πλένεται με άφθονο δροσερό νερό της βρύσης.

Πρέπει να αποφεύγεται η εισπνοή του προϊόντος.

Η συμπτωματική λήψη από το στόμα μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές παρενέργειες.

Οι επιδράσεις της minoxidil σε ασθενείς με σύννοδες δερματικές παθήσεις ή σ' αυτούς που χρησιμοποιούν τοπικά κορτικοειδή ή άλλα δερματολογικά σκευάσματα δεν είναι γνωστές. Δεν έχει διευκρινιστεί εάν η κάλυψη (χρήση περούκας) αυξάνει την απορρόφηση της minoxidil μετά τη χορήγησή της.

Δεν συνιστάται έκθεση στον ήλιο όταν εφαρμόζεται το προϊόν.

### **ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ**

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της minoxidil σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 χρόνων δεν έχει τεκμηριωθεί.

## **ΓΗΡΙΑΤΡΙΚΟΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ**

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της minoxidil σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 χρόνων δεν έχει τεκμηριωθεί.

### **4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν υπάρχουν σήμερα γνωστές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις, που να σχετίζονται με τη χρήση της minoxidil. Αν και κλινικά δεν έχει αποδειχτεί, υπάρχει η πιθανότητα να επιδεινωθεί η ορθοστατική υπόταση σε ασθενείς που ταυτόχρονα παίρνουν γουανεθιδίνη.

Η απορρόφηση της τοπικής minoxidil ελέγχεται και η ταχύτητά της περιορίζεται από την κεράτινη στοιβάδα της επιδερμίδας. Η ταυτόχρονη εφαρμογή τοπικά χορηγούμενων φαρμάκων π.χ. κορτικοστεροειδών, ρετινοειδών (tretinoin), anthralin και γενικά παραγόντων που αυξάνουν τη διαδερμική απορρόφηση της minoxidil, δεν συνιστάται.

### **4.6. Κύηση και γαλουχία**

Η ασφάλεια της τοπικής minoxidil κατά τη διάρκεια της κύησης δεν έχει διαπιστωθεί πλήρως στον άνθρωπο.

Η minoxidil που απορροφάται συστηματικά απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα στον άνθρωπο. Γι' αυτό η χρήση της αντενδείκνυται σε εγκυμονούσες ή θηλάζουσες γυναίκες.

### **4.7. Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Το LOTORIN δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

### **4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω, ανά κατηγορία συστήματος οργάνων και συχνότητα εμφάνισης. Οι συχνότητες ορίζονται

ως εξής: Συχνές (>1/100, <1/10), όχι συχνές (>1/1.000, <1/100), σπάνιες (>1/10.000, <1/1.000), ή πολύ σπάνιες (<1/10.000), στις οποίες περιλαμβάνονται οι μεμονωμένες αναφορές.

<b>Σύστημα σώματος</b>	<b>Συχνότητα</b>	<b>Ανεπιθύμητη ενέργεια</b>
Αγγειακές διαταραχές	Σπάνιες	Υπόταση
Καρδιακές διαταραχές	Σπάνιες	Ταχυκαρδία
Αναπνευστικό Σύστημα	Σπάνιες	Πόνος στο στήθος
Δέρμα και Υποδόριος ιστός	Συχνές	Τοπικός ερεθισμός, απολέπιση κοκκινίλα, ερεθισμός του δέρματος, ξηρό δέρμα, υπερτρίχωση (ανεπιθύμητη τριχοφυΐα εκτός του κεφαλιού), κάψιμο, εξάνθημα
	Σπάνιες	Αλωπεκία, ακανόνιστη τριχοφυΐα, αλλεργικές αντιδράσεις, υπερευαισθησία, γενικευμένο ερύθημα
Αισθήσεις	Σπάνιες	Οφθαλμικός ερεθισμός, οπτικές διαταραχές, αλλοίωση της γεύσης, ρινίτιδα, λοίμωξη αυτιών (εξωτερική ωτίτιδα)
Διαταραχές Νευρικού συστήματος		Κεφαλαλγίες, νευρίτιδα, αίσθηση μυρμηκίασης
Γενικές διαταραχές		Ζάλη, οίδημα προσώπου, εξασθένιση, κνησμός
Άλλα συστήματα	Σπάνιες	Ηπατίτιδα, νεφρολιθίαση

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες απευθείας στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

#### 4.9. **Υπερδοσολογία**

Αυξημένη συστηματική απορρόφηση μπορεί να συμβεί σε περίπτωση που χρησιμοποιηθούν δόσεις μεγαλύτερες των συνιστώμενων σε μεγάλες επιφάνειες του σώματος, εκτός του κεφαλιού. Δεν είναι γνωστές περιπτώσεις υπερδοσολογίας από τοπική χρήση minoxidil.

Η συμπτωματική λήψη από του στόματος μπορεί να προκαλέσει συστηματικές επιδράσεις, που έχουν σχέση με την αγγειοδιασταλτική δράση της minoxidil (2 g δερματικού αφρού περιέχουν 100 mg minoxidil, τη μεγαλύτερη δόση, η οποία συνιστάται σε ενήλικα για τη θεραπεία της υπέρτασης).

Τα πιο πιθανά σημεία και συμπτώματα της υπερδοσολογίας είναι καρδιακή συμπτωματολογία, η οποία σχετίζεται με κατακράτηση υγρών, πτώση της πίεσης του αίματος ή την ταχυκαρδία. Η κατακράτηση υγρών μπορεί να αντιμετωπιστεί με την κατάλληλη διουρητική θεραπεία. Η ταχυκαρδία ελέγχεται με χορήγηση ενός β-αναστολέα. Η υπόταση μπορεί να αντιμετωπισθεί με ενδοφλέβια χορήγηση φυσιολογικού ορού. Τα συμπαθητικομιμητικά φάρμακα, όπως η νορεπινεφρίνη και η επινεφρίνη πρέπει να αποφεύγονται, λόγω της διεγερτικής ενέργειας που έχουν στην καρδιά.

## 5. **ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### 5.1. **Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

**Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα δερματολογικά σκευάσματα, Κωδικός ATC: D 11 AX01**

Η minoxidil είναι ένα περιφερικό αγγειοδιασταλτικό, απαντάται δε σαν λευκή ή υπόλευκη, άοσμη, κρυσταλλική, στερεά ουσία, η οποία είναι διαλυτή στο νερό, στην προπυλενογλυκόλη ή στην αιθανόλη και είναι σχεδόν αδιάλυτη στην ακετόνη, στο χλωροφόρμιο ή στον τοξικό αιθυλεστέρα. Η χημική ονομασία της minoxidil είναι: 2,4-pyrimidinediamine, 6-(1-piperidiny)-, 3-oxide (M.B.=209,25).

Όταν η minoxidil εφαρμόζεται τοπικά, αποδείχθηκε, ότι διεγείρει την ανάπτυξη της τριχοφυΐας σε άτομα με ανδρογενετική αλωπεκία (φαλάκρα άρρενος ή θήλεος τύπου). Η διέγερση της ανάπτυξης της τριχοφυΐας γίνεται εμφανής κατά προσέγγιση μετά 4 ή περισσότερους μήνες χρήσης και ποικίλλει από ασθενή σε ασθενή. Μετά τη διακοπή της χρήσης του σταματά η περαιτέρω ανάπτυξη τριχοφυΐας και αναμένεται επαναφορά στην προθεραπευτική κατάσταση μέσα σε 3-4 μήνες. Ο ακριβής μηχανισμός δράσης του στη θεραπεία της ανδρογενετικής αλωπεκίας, δεν είναι γνωστός.

Η τοπική εφαρμογή δε φαίνεται να προκαλεί συμπτώματα από τα διάφορα συστήματα, που να σχετίζονται με την απορρόφηση της minoxidil, όταν δοκιμάστηκε σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες τόσο σε φυσιολογικούς, όσο και σε υπέρτασικούς ασθενείς, που δεν λάμβαναν αγωγή.

Στη θεραπεία της υπέρτασης, όταν χορηγείται από του στόματος η minoxidil έχει άμεση περιφερική αγγειοδιασταλτική δράση, η οποία μειώνει την αύξηση της συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης μειώνοντας τις περιφερικές αγγειακές αντιστάσεις. Η μείωση των περιφερικών αρτηριακών αντιστάσεων και η επακόλουθη πτώση της πίεσης του αίματος διεγείρει τους συμπαθητικούς μηχανισμούς, τους ανασταλτικούς μηχανισμούς του παρασυμπαθητικού, καθώς και τους μηχανισμούς της νεφρικής ομοιόστασης, που περιλαμβάνουν την

αύξηση της έκκρισης της ρενίνης, που οδηγεί στην αύξηση του καρδιακού ρυθμού και του καρδιακού όγκου παλμού και στην κατακράτηση νερού και άλατος. Η minoxidil δεν επεμβαίνει στα αγγειοκινητικά αντανακλαστικά και γι' αυτό δεν προκαλεί ορθοστατική υπόταση. Σε πειραματόζωα το φάρμακο δεν εισέρχεται στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα σε αξιόλογες ποσότητες. Η minoxidil δεν επηρεάζει τη λειτουργία του ΚΝΣ στον άνθρωπο.

Η αποτελεσματικότητα σκευασμάτος δερματικού αφρού έχει αξιολογηθεί σε κλινική μελέτη φάσης 3 η οποία διήρκησε 16 εβδομάδες. Σε αυτή την μελέτη ο δερματικός αφρός συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο (ο ίδιος αφρός χωρίς την δραστική ουσία – Minoxidil).

Τα κύρια συμπεράσματα της αποτελεσματικότητάς του ήταν α) μέση αλλαγή της καταμέτρησης τριχών στην στοχευμένη περιοχή μεταξύ της πρώτης μέρας και την 16<sup>ης</sup> εβδομάδας, καταγραφόμενη με εγκεκριμένη τεχνική dot-mapping και β) υποκειμενική κατάταξη της αποτελεσματικότητας της θεραπείας 16 εβδομάδων μέσω φωτογραφιών της περιοχής της κορυφής του κρανίου συγκρινόμενη με τις φωτογραφίες της πρώτης μέρας, βάση ερωτηματολογίου.

Η ενεργή θεραπεία έδειξε στατιστικά σημαντική αύξηση στην καταμέτρηση των τριχών του προϊόντος σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (21,0 τρίχες έναντι 4,3 τρίχες) την 16<sup>η</sup> εβδομάδα. Ήδη την 8<sup>η</sup> εβδομάδα ήταν καθαρή η διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων θεραπείας και αυτή η διαφορά αυξήθηκε την εβδομάδα 12 και ακόμα περισσότερο την 16<sup>η</sup>. Η κατάταξη της αποτελεσματικότητας της θεραπείας από τους ασθενείς ήταν στατιστικά σημαντικότερα καλύτερη στην ομάδα που χρησιμοποίησαν τον αφρό minoxidil 5% από την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (1,4 έναντι 0,5) την 16<sup>η</sup> εβδομάδα.

Τα δευτερεύοντα συμπεράσματα της αποτελεσματικότητάς του ήταν α) ομάδα ειδικών (expert panel review-EPR) στην επανέκφυση τριχών που σύγκριναν φωτογραφίες μεταξύ της πρώτης μέρας και της 16<sup>ης</sup> εβδομάδας και β) ποσοστό αλλαγής της τριχοφυΐας κουρεμένων



μαλλιών σε μια προκαθορισμένη περιοχή σε σχέση με την πρώτη ημέρα.

Η ομάδα του αφρού 5% minoxidil παρουσίασε καλύτερη βαθμολογία από την EPR σε σχέση με την ομάδα του εικονικού αφρού (προσαρμοσμένος μέσος 0,5 έναντι 0,1,  $p < 0,0001$ ).

Τις εβδομάδες 8, 12 και 16, η διαφορά στους προσαρμοσμένους μέσους της εκατοστιαίας αλλαγής της μέτρησης των τριχών μεταξύ της ομάδας placebo και την ομάδας της minoxidil ήταν στατιστικά σημαντική ( $p < 0,0001$  και στις 3 επισκέψεις).

Πίνακας 1: Προσαρμοσμένες μέσες τιμές εκατοστιαίας μεταβολής της μέτρησης των τριχών για τον αφρό 5% minoxidil έναντι του εικονικού αφρού.

<b>ΕΒΔΟΜΑΔΑ</b>	<b>ΑΦΡΟΣ 5% MINOXIDIL</b>	<b>PLACEBO</b>
8	10,4%	3,4%
12	13,0%	3,3%
16	13,7%	3,3%

Σταθεροποίηση της τριχόπτωσης μπορεί να αναμένεται σε περίπου 4 από τους 5 ασθενείς (εκφραζόμενη είτε σαν επανέκφυση μαλλιών ή σαν διακοπή της τριχόπτωσης), συγκρινόμενη με το ποσοστό των ασθενών που χρησιμοποίησαν το εικονικό φάρμακο. Περιορισμένα αποτελέσματα έχουν παρατηρηθεί στην κορυφή της κεφαλής αλλά τα μεμονωμένα αποτελέσματα ποικίλουν. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για αποτελέσματα σε περιπτώσεις τριχόπτωσης μπροστινής γραμμής του μετώπου.

## 5.2. **Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### **☞ Απορρόφηση και Μεταβολισμός**

Μετά την τοπική εφαρμογή, η minoxidil παρουσιάζει μικρή απορρόφηση από το φυσιολογικό ανέπαφο δέρμα. Κατά μέσο όρο το 1,4% (εύρος 0,3-4,5%) της εφαρμοζόμενης συνολικής δόσης φτάνει τελικά στη συστηματική κυκλοφορία. Το ανωτέρω αναφέρεται

συγκριτικά με την ουσιαστικά πλήρη απορρόφηση της ουσίας από το γαστρεντερικό βλεννογόνο μετά την από του στόματος χορήγηση των δισκίων minoxidil. Επομένως δόση 1 g δερματικού αφρού 5% που απελευθερώνει 50 mg minoxidil στο δέρμα έχει σαν αποτέλεσμα απορρόφηση κατά προσέγγιση 0,70 mg minoxidil. Οι επιδράσεις των τυχόν δερματικών παθήσεων στην απορρόφηση, δεν είναι γνωστές.

Οι συγκεντρώσεις της minoxidil στον ορό μετά από την τοπική εφαρμογή της, καθορίζονται από το ρυθμό διαδερμικής απορρόφησης του φαρμάκου. Μετά τη διακοπή της τοπικής εφαρμογής το 95% περίπου της συστηματικά απορροφούμενης minoxidil, απομακρύνεται μέσα σε 4 ημέρες. Ο μεταβολισμός, βιομετασχηματισμός της απορροφούμενης minoxidil μετά από τοπική εφαρμογή δεν έχει πλήρως καθοριστεί. Η χορηγούμενη από του στόματος minoxidil μεταβολίζεται κατ' εξοχήν με σύζευξη με το γλυκουρονικό οξύ στη N-οξειδίου θέση στο δακτύλιο της πυριμιδίνης αλλά και με τη μετατροπή σε περισσότερο πολικά προϊόντα. Οι γνωστοί μεταβολίτες ασκούν πολύ μικρότερη φαρμακολογική επίδραση παρά η ίδια η minoxidil. Η minoxidil δε δεσμεύεται από τις πρωτεΐνες του πλάσματος και η νεφρική της κάθαρση σχετίζεται με το ρυθμό της σπειραματικής διήθησης. Η minoxidil δε διαπερνά τον αιματο-εγκεφαλικό φραγμό. Η minoxidil και οι μεταβολίτες της είναι αιμοδιαλυτοί και απεκκρίνονται κυρίως από τα ούρα.

#### Φαρμακοκινητική σε συγκεκριμένες κλινικές περιπτώσεις:

Σε περίπτωση που η κεράτινη στοιβάδα της επιδερμίδας του κεφαλιού έχει καταστραφεί, π.χ. από ηλιακό έγκαυμα, από ξύρισμα ή άλλους λόγους, η διαδερμική απορρόφηση μπορεί να αυξηθεί, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση/επιδείνωση των ανεπιθύμητων ενεργειών.

### **5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

#### **ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ**

Η πιθανότητα εμφάνισης τοξικών επιδράσεων στα διάφορα συστήματα, μετά από τοπική εφαρμογή, είναι ευθέως ανάλογη προς την ποσότητα απορροφούμενης minoxidil. Επειδή η απορρόφηση minoxidil στη συστηματική κυκλοφορία είναι ιδιαίτερος μικρή στον άνθρωπο (απορροφάται λιγότερο από 1,5% της εφαρμοζόμενης δόσης) οι πιθανότητες εμφάνισης τοξικότητας από την τοπική εφαρμογή, είναι περιορισμένες. Ωστόσο, σε περίπτωση απορρόφησης σχετικά μεγάλων ποσοτήτων minoxidil, μετά από τοπική εφαρμογή διαλύματος σε ποντικούς και σκύλους, εμφανίστηκαν τοξικά φαινόμενα ανάλογα με αυτά, που έχουν ήδη παρατηρηθεί, μετά τη χορήγηση minoxidil από το στόμα.

Μικρή είναι επίσης η πιθανότητα εμφάνισης τοπικού ερεθισμού αν και σε ορισμένα πειραματόζωα παρατηρήθηκε ήπιος τοπικός ερεθισμός.

Έχει αποδειχθεί ότι η minoxidil μειώνει το βάρος του εμβρύου καθώς και τον αριθμό ζωντανών νεογνών και αυξάνει τις σπλαχνικές, σκελετικές και συνολικές παραμορφώσεις ή σκελετικές μεταβολές σε αρουραίους όταν χορηγείται σε δόσεις 1.575 μέχρι 2.100 φορές υψηλότερες από τη συνιστώμενη δόση στον άνθρωπο. Οι επιδράσεις αυτές σχετίστηκαν με τοξικότητα στη μητέρα.

Θεωρείται απίθανο η εμβρυϊκή βλάβη που παρατηρήθηκε σε πειραματόζωα να έχει σχέση με τον άνθρωπο, παρόλα αυτά αντενδείκνυται η χρήση της κατά την κύηση.

## 6. **ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### 6.1. **Κατάλογος με τα έκδοχα**

- ◆ Ethanol
- ◆ Butylhydroxytoluene
- ◆ Polysorbate 60
- ◆ Glycerol
- ◆ Cetyl Alcohol
- ◆ Stearyl Alcohol
- ◆ Citric Acid anhydrous

- ◆ Lactic acid
- ◆ Purified water

#### 6.2. **Ασυμβατότητες**

Δεν έχει διαπιστωθεί καμία σημαντική ασυμβατότητα.

#### 6.3. **Διάρκεια ζωής**

**2 (δύο)** χρόνια υπό την προϋπόθεση ότι το προϊόν φυλάσσεται κλειστό, στην αρχική του συσκευασία σύμφωνα με τις οδηγίες διατήρησης.

Χρόνος ζωής μετά το άνοιγμα: 30 ημέρες

#### 6.4. **Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Δεν απαιτούνται ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

#### 6.5. **Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Χάρτινο κουτί συσκευασίας το οποίο περιέχει μια πλαστική φιάλη η οποία φέρει αντλία αφρισμού και πλαστικό πώμα και ένα φύλλο οδηγιών χρήσης. Κάθε φιάλη περιέχει 60 g δερματικού αφρού.

#### 6.6. **Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

#### 7. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UNI-PHARMA ΚΛΕΩΝ ΤΣΕΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑ  
Α.Β.Ε.Ε.

14° Χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών – Λαμίας 1

145 64 Κηφισιά

Τηλ.: 210 8072512

Fax: 210 8078907

#### 8. **ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

#### 9. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

#### 10. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**