

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Minoxidil Leman, 50 mg/ml, oplossing voor cutaan gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke milliliter oplossing voor cutaan gebruik bevat 50 mg minoxidil.

Hulpstoffen met bekend effect:

350 mg propyleenglycol/ml

510 mg ethanol (96 procent)/ml

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor cutaan gebruik.

Heldere, kleurloze tot geelachtige homogene oplossing, zonder deeltjes in suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Minoxidil Leman is geïndiceerd voor de symptomatische behandeling van androgene alopecie bij mannen in de leeftijd tussen 18 en 55 jaar.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

1 ml Minoxidil Leman moet tweemaal daags, om de 12 uur ('s ochtends en 's avonds) worden aangebracht op het aangetaste gebied van de hoofdhuid.

De dagelijks aangebrachte hoeveelheid, d.w.z. 2 x 1 ml oplossing, mag niet worden overschreden, ongeacht de grootte van het aangetaste gebied van de hoofdhuid.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Minoxidil Leman bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld.

Bij kinderen en adolescenten wordt de behandeling met Minoxidil Leman niet aanbevolen.

Wijze van toediening

Cutaan gebruik. Minoxidil Leman is uitsluitend bestemd voor uitwendig gebruik en alleen op de hoofdhuid.

Voordat Minoxidil Leman wordt aangebracht, moet worden gezorgd dat de hoofdhuid droog is. Minoxidil Leman mag niet op andere delen van het lichaam worden aangebracht.

Na aanbrengen van Minoxidil Leman moeten de handen zorgvuldig worden gewassen, om accidenteel contact met de slijmvliezen en de ogen te voorkomen.

Na aanbrengen van Minoxidil Leman kan het haar zoals gebruikelijk in model worden gebracht. De hoofdhuid mag echter gedurende ongeveer 4 uur niet nat worden gemaakt. Dit voorkomt dat Minoxidil Leman van de hoofdhuid af wordt gewassen.

Elke verpakking van Minoxidil Leman bevat 2 verschillende aanbreng hulpmiddelen:

- een vooraf gemonteerde spraypomp voor aanbrenging op grote gebieden;
- een afzonderlijke applicator met verlengde tip voor kleinere gebieden.

Beide applicators kunnen worden verwisseld door de ene applicator los te maken en deze te vervangen door de andere.

Voor een dosis van 1 ml zijn 6 verstuiwingen nodig.

Instructies voor gebruik/aanbrengen

Optie 1 – Doseerspraypomp

1. Dit hulpmiddel werkt het best voor het aanbrengen van de oplossing op grote gebieden van de hoofdhuid.
2. De buitenste dop moet van de fles worden verwijderd.
3. 1 ml oplossing moet worden aangebracht, door 6 maal op de spraypomp te drukken, en moet met de vingertoppen worden verspreid om ervoor te zorgen dat het geneesmiddel gelijkmatig wordt verdeeld.
4. De handen en alle andere gebieden dan de hoofdhuid die mogelijk in contact zijn gekomen met Minoxidil Leman moeten worden gewassen.

Optie 2 – Applicator met verlengde tip

1. Deze applicator werkt het best voor het aanbrengen van de oplossing op kleine gebieden van de hoofdhuid of onder het haar.
2. De buitenste dop moet van de fles worden verwijderd.
3. Het bovenste deel van de sproeikop (het onderdeel met de sproeiopening) moet worden verwijderd, door het omhoog te tillen, en de applicator moet worden ingebracht.
4. 1 ml oplossing moet worden aangebracht, door 6 maal op de applicator te drukken, en moet met de vingertoppen worden verspreid om ervoor te zorgen dat het geneesmiddel gelijkmatig wordt verdeeld.
5. De handen en alle andere gebieden dan de hoofdhuid die mogelijk in contact zijn gekomen met Minoxidil Leman moeten worden gewassen.

De spraypomp en applicator reinigen

Na elk gebruik moet het bovenste deel van de sproeikop of de applicator worden verwijderd en gespoeld met isopropylalcohol 70% om productresten te verwijderen en om verstopping te voorkomen.

Duur van gebruik

Bij elke patiënt zijn het begin en de mate van haargroei verschillend.

Doorgaans is een tweemaal daagse behandeling gedurende 2 tot 4 maanden nodig voordat een effect zichtbaar is.

Om het effect te behouden, is het aanbevolen om de tweemaal daagse aanbrenging zonder onderbreking voort te zetten. Minoxidil Leman in grotere hoeveelheden of frequenter aanbrengen, levert geen beter resultaat op. Klinische onderzoeken hebben de werkzaamheid en veiligheid aangetoond bij patiënten die gedurende een periode van maximaal één jaar werden behandeld.

Als er na 4 maanden geen verbetering is, is een medische evaluatie noodzakelijk.

Te lage dosering

Als te weinig Minoxidil Leman is aangebracht of een dosis is vergeten, mag de gebruiker de vergeten hoeveelheid niet alsnog aanbrengen. In dit geval moet de behandeling worden voortgezet met de aanbevolen dosis.

4.3. Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Cardiovasculaire aandoening of hartritme problemen, zoals coronaire hartziekte, aritmieën, congestief hartfalen of valvulopathie.
- Hypertensie.
- Patiënten die antihypertensiva innemen.
- Bij vrouwen, vanwege occasionele tekenen van cosmetisch verontrustende, reversibele haargroei in het gezicht tijdens de behandeling.
- Gebruik van afdekkende verbanden of andere topische medische preparaten op de hoofdhuid.
- Plotseling of ongelijkmatig haarverlies.
- Bij gebruikers met een afwijking van de hoofdhuid (waaronder psoriasis, zonnebrand, geschoren hoofdhuid of als de hoofdhuid beschadigd is door brandwonden of littekens).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De patiënt moet een normale, gezonde hoofdhuid hebben. Minoxidil Leman mag niet worden gebruikt als de oorzaak van haarverlies niet bekend is, als de hoofdhuid geïnfecteerd is of als de hoofdhuid rood, ontstoken of pijnlijk is. Een toegenomen percutane absorptie van minoxidil is mogelijk bij patiënten met dermatose van de hoofdhuid (zie rubriek 4.3).

Hoewel het optreden van systemische effecten in verband met minoxidil niet is waargenomen tijdens het gebruik van de oplossing, kan niet worden uitgesloten dat dergelijke effecten kunnen optreden. Patiënten moeten worden gewaarschuwd voor mogelijke bijwerkingen zoals een daling van de bloeddruk, pijn op de borst, versnelde hartslag, asthenie of duizeligheid, plotselinge onverklaarde gewichtstoename, gezwollen handen of voeten of als zich andere, onverwachte nieuwe symptomen voordoen.

Minoxidil Leman is uitsluitend bestemd voor uitwendig gebruik op de hoofdhuid en mag niet op andere delen van het lichaam worden aangebracht.

De werkzaamheid van Minoxidil Leman is niet vastgesteld bij de volgende vormen: gelokaliseerde of gegeneraliseerde congenitale alopecie; littekenvormende alopecie van diverse types (posttraumatische, psychische of infectieuze origine); acute diffuse alopecie vanwege toxische stoffen, vanwege geneesmiddelen waarbij de hergroei van haar afhankelijk is van de onderdrukking van de specifieke oorzaak; area Celsi.

Tot op heden is er geen klinische ervaring over de werkzaamheid bij haarverlies ter hoogte van de slapen (terugtrekkende haarlijn).

Patiënten met tekenen van een cardiovasculaire aandoening of hartaritmieën of hypertensieve patiënten, waaronder patiënten die behandeld worden met antihypertensiva, mogen niet worden behandeld met Minoxidil Leman (zie rubriek 4.3).

Patiënten van wie bekend is dat zij hypotensie hebben, moeten contact opnemen met een arts voordat zij minoxidil topisch gebruiken. Bij deze patiënten moet het voordeel van behandeling worden afgewogen. Monitoring moet plaatsvinden bij het instellen van de behandeling en daarna op regelmatige basis. Patiënten moeten met name worden gewaarschuwd voor potentiële bijwerkingen, zodat de behandeling kan worden stopgezet zodra een ervan zich voordoet.

Voor de overige patiënten geldt het volgende als zich systemische effecten of ernstige dermatologische reacties voordoen: zij moeten het gebruik van het product stopzetten en een arts raadplegen als een daling van de bloeddruk wordt vastgesteld, of als een of meer van de volgende manifestaties zich voordoen: pijn op de borst, versnelde hartslag, asthenie of duizeligheid, plotselinge onverklaarde gewichtstoename, gezwollen handen of voeten, aanhoudende roodheid of irritatie van de hoofdhuid, of als zich andere, onverwachte nieuwe symptomen voordoen (zie rubriek 4.8).

Bij sommige patiënten is twee tot zes weken nadat is gestart met de behandeling een tijdelijke toename van de mate van haaruitval waargenomen. Dit effect is het gevolg van het feit dat de rustfase (telogene fase) van de haarcyclus korter is in haarfollikels die worden behandeld met minoxidil en dat de groeifase (anagene fase) sneller wordt bereikt. Dit stimuleert nieuwe haargroei, waarbij de 'oude', niet langer actieve haren uit de hoofdhuid worden geduwd. Dit geeft aanvankelijk de indruk dat het haarverlies toeneemt. Het gaat echter gepaard met een toegenomen hergroei van haar. Dit effect neemt binnen een paar weken af en kan worden geïnterpreteerd als een eerste teken van het effect van minoxidil.

Ongewenste haargroei kan worden veroorzaakt doordat het product op andere gebieden dan de hoofdhuid terechtkomt.

Hypertrichose bij kinderen na onbedoelde lokale blootstelling aan minoxidil:

Er zijn gevallen van hypertrichose gemeld bij zuigelingen na huidcontact met de plaatsen waar minoxidil was aangebracht bij patiënten (verzorgers) die topische minoxidil gebruikten. Hypertrichose was binnen enkele maanden omkeerbaar wanneer de kinderen niet langer werden blootgesteld aan minoxidil. Contact tussen kinderen en plaatsen waar minoxidil wordt aangebracht moet daarom worden vermeden.

Geïsoleerde gevallen van geringe veranderingen in haarkleur zijn gemeld door patiënten met zeer blond haar bij gelijktijdig gebruik van andere haarverzorgingsproducten of na het zwemmen in sterk chloorwater.

Onbedoeld inslikken kan ernstige cardiovasculaire bijwerkingen veroorzaken. Daarom moet dit product buiten het bereik van kinderen worden gehouden.

Wanneer de behandeling met minoxidil wordt stopgezet, zal haaruitval opnieuw optreden.

Inhalatie van de verneveling moet worden vermeden.

Vanwege het gehalte aan ethanol en propyleenglycol in Minoxidil Leman, kan herhaald gebruik op het haar in plaats van op de hoofdhuid leiden tot toegenomen droge en/of stijve haren.

Minoxidil Leman bevat ethanol (96 procent) en kan steken en irritatie in het oog veroorzaken. In geval van accidenteel contact met gevoelige gebieden (ogen, geschaafde huid, slijmvliezen), moeten deze met veel water worden gespoeld.

Minoxidil Leman bevat ethanol (96 procent), wat een brandend gevoel kan geven op de huid als de huid beschadigd is.

Minoxidil Leman bevat propyleenglycol dat huidirritatie kan veroorzaken.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Minoxidil Leman bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Tot op heden is er geen informatie beschikbaar over interacties tussen Minoxidil Leman en andere stoffen. Hoewel het niet klinisch is aangetoond, is het theoretisch gezien mogelijk dat geabsorbeerd minoxidil een versterkend effect heeft op orthostatische hypotensie bij patiënten die gelijktijdig perifere vasodilatoren gebruiken.

Minoxidil Leman mag niet worden gebruikt op de hoofdhuid in combinatie met andere dermatologische producten of met stoffen die de absorptie door de huid bevorderen.

Farmacokinetisch onderzoek naar geneesmiddeleninteracties bij mensen toonde aan dat de percutane absorptie van minoxidil wordt versterkt door tretinoïne en antraline als gevolg van een toegenomen doorlaatbaarheid van de hoornlaag. Bètamethasondipropionaat leidt tot een toename van de concentratie van minoxidil in lokaal weefsel en tot een afname van de systemische absorptie van minoxidil.

Het is gebleken dat blootstelling aan uv-licht niet leidt tot een significant versterkt effect van door minoxidil geïnduceerde hergroei van haar of bijwerkingen. Het mogelijke optreden van dermatologische reacties (bijv. erytheem) of zonnebrand, wat leidt tot een toegenomen absorptie van minoxidil door de huid, kan echter niet worden uitgesloten in geval van blootstelling aan intens zonlicht.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Minoxidil Leman is geïndiceerd voor gebruik bij uitsluitend mannelijke patiënten en mag niet worden gebruikt bij zwangere vrouwen of moeders die borstvoeding geven.

Zwangerschap

Er is geen toereikend en goed gecontroleerd onderzoek bij zwangere vrouwen. Dieronderzoek heeft aangetoond dat de foetus een risico loopt bij blootstellingsniveaus die zeer hoog zijn in vergelijking met de niveaus die bestemd zijn voor blootstelling bij de mens. Bij de mens is er een potentieel risico op schadelijke effecten voor de foetus (zie rubriek 5.3).

Borstvoeding

Systemisch geabsorbeerd minoxidil wordt uitgescheiden in de moedermelk. Niet bekend is welk effect minoxidil op pasgeborenen/zuigelingen heeft.

Vruchtbaarheid

Minoxidil veroorzaakt een dosisafhankelijke daling van het bevruchtingspercentage bij ratten. Vanwege de geringe systemische blootstelling na topische toediening is de klinische relevantie waarschijnlijk beperkt.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Minoxidil Leman kan duizeligheid of veranderingen in de bloeddruk veroorzaken (zie rubriek 4.8). Als patiënten dit ervaren, mogen zij geen voertuig besturen en geen machines bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen worden hieronder weergegeven met de MedDRA-voorkeursterm volgens systeem/orgaanklasse en absolute frequentie. Frequenties worden gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De veiligheid van topisch minoxidil afkomstig van gegevens van klinisch onderzoek is gebaseerd op gegevens van 7 placebogecontroleerde, gerandomiseerde klinische onderzoeken bij volwassenen, waarbij ofwel 20 mg/ml of 50 mg/ml minoxidil oplossing is geëvalueerd, en twee placebogecontroleerde, gerandomiseerde klinische onderzoeken bij volwassenen, waarbij een formulering van 50 mg/ml schuim is geëvalueerd.

Bijwerkingen die tijdens klinische onderzoeken en tijdens postmarketingervaring met minoxidil zijn geïdentificeerd, zijn in de onderstaande tabel opgenomen volgens systeem/orgaanklasse.

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Immuunsysteemaandoeningen	Niet bekend	Allergische reacties waaronder angio-oedeem (met symptomen zoals oedeem van de lippen, mond, tong en keel, zwelling van de lippen, tong en orofarynx)

		Overgevoeligheid (waaronder gezichtsoedeem, gegeneraliseerde huidauitslag, algemene pruritus, aangezichtszwelling en keelbeklemming)
		Contactdermatitis
Psychische stoornissen	Niet bekend	Zwaarmoedige stemming
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	Hoofdpijn
	Soms	Duizeligheid
Oogaandoeningen	Niet bekend	Oogirritatie
Hartaandoeningen	Niet bekend	Tachycardie Hartkloppingen
Bloedvataandoeningen	Vaak	Hypertensie
	Niet bekend	Hypotensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Vaak	Dyspneu
Maagdarmstelselaandoeningen	Soms	Nausea
	Niet bekend	Braken
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak	Pruritus, hypertrichose (waaronder haargroei in het gezicht bij vrouwen), dermatitis, dermatitis acneiform, huidauitslag. Lokale bijwerkingen op de hoofdhuid: stekend gevoel, brandend gevoel, jeuken, droogheid, schilfering en folliculitis
	Niet bekend	Symptomen op de toedieningsplaats die ook invloed kunnen hebben op de oren en het gezicht, zoals pruritus, huidirritatie, pijn, roodheid, oedeem, droge huid en inflammatoire rash tot exfoliatie, dermatitis, blaarvorming, bloeding en ulceratie
	Niet bekend	Tijdelijk haarverlies Veranderingen in haarkleur Gewijzigde haarstructuur
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak	Perifeer oedeem
	Niet bekend	Borstkaspijn
Onderzoeken	Vaak	Gewicht verhoogd

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Symptomen van intoxicatie

Het aanbrengen van Minoxidil Leman bij een hogere dosering dan is aanbevolen en op relatief grote lichaamsoppervlakken of andere gebieden dan de hoofdhuid kan leiden tot toegenomen systemische absorptie van minoxidil. Tot op heden zijn er geen gevallen bekend waarbij het topische gebruik van minoxidil oplossing heeft geleid tot intoxicatie.

Na onbedoeld inslikken kan de concentratie van de werkzame stof minoxidil in Minoxidil Leman leiden tot systemische effecten die overeenkomen met de farmacologische werking van de werkzame stof (2 ml Minoxidil Leman bevat 100 mg minoxidil, wat overeenkomt met de maximaal aanbevolen dagelijkse dosis voor de behandeling van hypertensie).

Vanwege de systemische effecten van minoxidil kunnen de volgende bijwerkingen optreden:

- Hartaandoeningen: versnelde hartslag, hypotensie
- Algemene aandoeningen: vochtophoping en daaropvolgend een plotselinge gewichtstoename
- Zenuwstelselaandoeningen: duizeligheid

Behandeling van intoxicatie

Klinisch significante tachycardie kan onder controle worden gebracht met bèta-adrenerge blokkers en oedeem met diuretica. Een overmatige daling van de bloeddruk kan worden behandeld met een intraveneuze infusie van fysiologische zoutoplossing. Sympathicomimetica zoals adrenaline en noradrenaline moeten worden vermeden vanwege hun cardiotonische effect.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: overige dermatologische preparaten; overige dermatologische middelen.

ATC-code: D11AX01

Wanneer minoxidil topisch wordt aangebracht, stimuleert het de haargroei.

Het mechanisme waarmee topisch minoxidil en/of de metaboliet ervan (minoxidilsulfaat) de haargroei stimuleert, is niet volledig duidelijk. Verondersteld wordt dat minoxidil een werking uitoefent op de haarfollikels, mogelijk door rechtstreekse stimulatie van de epitheelgroei.

Bepaalde onderzoeken duiden erop dat minoxidil leidt tot hypertrofie en een terugkeer van bestaande kleine haarfollikels tot een normale diameter en lengte (hergroei van haar), evenals tot stimulatie van de vorming van nieuwe follikels, hoewel dit moeizamer plaatsvindt.

Hoewel de toegenomen bloedstroom naar de hoofdhuid vanwege lokale vasodilatatie beschouwd wordt als het belangrijkste mechanisme dat verantwoordelijk is voor het effect van minoxidil op de haargroei, is dit feit niet helemaal bewezen.

Het is waargenomen dat minoxidilsulfotransferase, het enzym dat minoxidil omzet in minoxidilsulfaat, een grotere activiteit vertoont in haarfollikels dan in de epidermis of dermis. Minoxidilsulfaat dat bij voorkeur wordt gevormd in haarfollikels na topisch aanbrengen van het product, is een sterkere vasodilatator dan minoxidil.

Onderzoeken in celkweken van dieren duiden erop dat minoxidil rechtstreeks leidt tot de proliferatie van epitheelcellen nabij de basis van haarfollikels, evenals tot een stijging van de opname van cysteïne en glycine in haarfollikels. Cysteïneresten binden zich aan elkaar en vormen zo cystine, dat de haarschacht versterkt.

Minoxidil induceert hypertrofie van bestaande kleine follikels, verlengt de anagene fase en versnelt de cyclische turnover van de follikels van vellushaar. Deze effecten leiden tot een daling van het aantal follikels van vellushaar, een stijging van het aantal terminale follikels en een toename van de diameter van de haarschacht.

Minoxidil Leman stabiliseert het verloop van het mannelijke patroon van haarverlies (androgene alopecie) in het kruingebied van de hoofdhuid bij mannen. Hierdoor kan de behandeling de progressie van androgene alopecie tegengaan.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Absorptie van minoxidil door de huid is minimaal na topisch aanbrengen op intacte hoofdhuid. Absorptie van ongeveer 0,3% tot 4,5% van de totale aangebrachte dosis is gemeld na topisch aanbrengen van 2% hydroalcoholische oplossingen die propyleenglycol bevatten.

De systemische absorptie van topisch aangebracht minoxidil varieert echter, afhankelijk van verschillende factoren, waaronder de drager die in de formulering is gebruikt, het aangetaste gebied en de conditie van de huid, evenals individuele variaties in de mate van absorptie door de huid.

Minoxidilconcentraties in serum van ongeveer 2 ng/ml of minder zijn waargenomen bij patiënten met androgene alopecie die werden behandeld met 1, 2, 3 of 5% minoxidilformuleringen (met of zonder afdekken met vaseline 's nachts). Concentraties van ongeveer 5 ng/ml of hoger zijn echter waargenomen bij ongeveer 1% van de patiënten, waarbij sommige patiënten concentraties van bijna 30 ng/ml hadden. In deze gecontroleerde onderzoeken werd geconcludeerd dat toegenomen absorptie het gevolg zou kunnen zijn van veranderingen in de hoornlaag (bijv. als gevolg van irritatie en ontsteking na het afscheren van haar) of individuele aanleg voor toegenomen absorptie van minoxidil.

Gegevens van gezonde proefpersonen met alopecie duiden erop dat de piekconcentraties in serum van onveranderd minoxidil na orale toediening van dagelijkse doses van 5 mg minoxidil gewoonlijk 20 tot 30 maal hoger zijn dan de gemiddelde serumconcentraties na topisch aanbrengen van ongeveer 20 mg (1 ml) minoxidil, tweemaal daags, met een 2% oplossing.

Distributie

De distributie van minoxidil na topisch aanbrengen is nog niet duidelijk. Bepaalde gegevens duiden erop dat de intacte hoornlaag een barrière vormt die een aanzienlijke belemmering is voor diffusie van topisch aangebracht minoxidil naar de systemische circulatie.

Onderzoeken met proefpersonen bij wie minoxidil 2-8 keer per dag werd aangebracht, bij concentraties tussen 0,01% en 3%, lieten zien dat een stijging van de minoxidilconcentratie of de aanbrengfrequentie niet leidt tot een proportionele toename van de absorptie, wat duidt op mogelijke saturatie van de hoornlaag met het product, na de eerste dosis.

Onderzoeken op biopten van de hoofdhuid van gezonde proefpersonen met alopecie hebben aangetoond dat de gemiddelde retentie na 24 uur van een op de huid aangebrachte dosis minoxidil 2,6% of minder is.

Wanneer minoxidil oraal wordt toegediend, wordt het uitgescheiden in de moedermelk. Het is niet bekend of topisch aangebracht minoxidil in de moedermelk terechtkomt.

Eliminatie

De metabole route en eliminatie-eigenschappen van topisch aangebracht minoxidil zijn niet volledig vastgesteld.

Een onderzoek met radioactief gelabeld minoxidil heeft aangetoond dat systemisch geabsorbeerd minoxidil grotendeels wordt uitgescheiden in de urine. Er werd geen radioactiviteit gedetecteerd in feces. Nadat is gestopt met het aanbrengen van minoxidil, wordt ongeveer 95% van het systemisch geabsorbeerde geneesmiddel binnen 4 dagen geëlimineerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie en toxiciteit bij herhaalde dosering.

Mutageniciteit

In-vitro- en *in-vivo*-onderzoeken duiden niet op een mutagene werking.

Carcinogeniciteit

In carcinogeniciteitsonderzoeken bij ratten en muizen leidde dermale toediening van minoxidil tot een verhoogde incidentie van hepatocellulair adenoom bij mannelijke muizen, adenocarcinoom van de borstklieren en adenoom van de hypofysekliek bij vrouwelijke muizen, en feochromocytoom en adenoom van de glans penis bij ratten. Verhoogde incidentie van levertumoren en feochromocytoom zijn relatief veelvoorkomende bevindingen in onderzoeken die zijn uitgevoerd bij respectievelijk muizen en ratten. Verondersteld wordt dat de verhoogde incidentie van borstklier-, hypofysekliek- en voorhuidtumoren verband houdt met hormonale veranderingen, namelijk hyperprolactinemie. In klinische onderzoeken die zijn uitgevoerd met vrouwen is topische toediening van minoxidil niet in verband gebracht met hyperprolactinemie.

Reproductietoxiciteit

Dieronderzoeken naar reproductietoxiciteit bij ratten en konijnen hebben tekenen van maternale toxiciteit en een risico voor de foetus aangetoond bij blootstellingsniveaus die zeer hoog zijn in vergelijking met de niveaus die bestemd zijn voor blootstelling bij de mens. Minoxidil veroorzaakte een dosisafhankelijke daling van het bevruchtigingspercentage bij ratten en een stijging van foetale resorptie bij konijnen.

Milieurisicobeoordeling (ERA)

Milieurisicobeoordelingen hebben aangetoond dat minoxidil een risico voor het milieu kan vormen (zie rubriek 6.6).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Propyleenglycol
Ethanol (96 procent)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

36 maanden.

Houdbaarheid na eerste opening: 12 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren. De fles zorgvuldig gesloten houden.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Multidoseringscontainer met doseerpomp.

Verpakkingen met 3 flessen van 60 ml of 1 fles van 60 ml oplossing voor cutaan gebruik, geleverd in rode doorzichtige flessen van polyethyleentereftalaat (PET), gesloten met een rode doseerspraypomp. De doseerspraypomp bestaat uit een basisgedeelte, een vernevelaar en een buitenste dop die vervaardigd is van diverse materialen. Een witte polypropyleen applicator wordt altijd meegeleverd in de doos, maar wordt afzonderlijk van de fles geleverd.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Dit geneesmiddel kan een risico vormen voor het milieu (zie rubriek 5.3).

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Leman SKL S.r.l.
Largo Augusto 8
20122 Milaan
Italië

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE662074

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12/12/2023
Datum van laatste verlenging:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 11/2025.