

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Regaine Femina 50 mg/g spumă cutanată

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Minoxidil 50 mg/ g

Fiecare gram de spumă cutanată conține minoxidil 50 mg (5 % m/m).

Excipienți cu efect cunoscut: 1 g de spumă cutanată conține butilhidroxitoluen 1 mg, alcool stearilic 5,30 mg și alcool cetilic 11,60 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Spumă cutanată.

Spumă de culoare albă până la gălbui, fără miros.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul alopeciei androgene tip feminin (rărire caracteristică a părului în zona parietală), la femei.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Regaine Femina 50 mg/g spumă cutanată este indicat doar pentru administrare externă. A nu se aplica pe alte zone ale corpului în afară de scalp.

Părul și scalpul trebuie să fie perfect uscate înainte de aplicarea topică a spumei. O doză de 1 g (echivalentul a jumătate de capac) de Regaine Femina 50 mg/g spumă cutanată trebuie aplicată pe zonele afectate ale scalpului, o dată pe zi. Doza totală nu trebuie să depășească 1 g.

În general, va fi necesară o aplicare pe zi, timp de 12 săptămâni, înainte de apariția semnelor de regenerare a părului. Utilizatoarele trebuie să întrerupă tratamentul dacă nu se observă nici o îmbunătățire după 24 săptămâni.

Utilizarea continuă este necesară pentru a menține regenerarea părului, altfel căderea/răirirea părului va începe din nou.

Grupe speciale de pacienți

Nu există recomandări speciale de utilizare la pacientele vârstnice sau la pacientele cu insuficiență renală sau insuficiență hepatică.

Copii și adolescenți

Regaine Femina 50 mg/g spumă cutanată nu este recomandat la copii sau adolescenți cu vârsta sub 18 ani, din cauza lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea.

Mod de administrare

Se poziționează flaconul presurizat cu susul în jos și se apăsă pe pulverizator pentru a elibera o doză de spumă pe o suprafață neabsorbantă, precum un vas sau o farfurie curată.

În zonele în care părul începe să se rărească, pacienta va împărți părul pe mijloc pentru a maximiza expunerea scalpului. Se aplică spuma pe zonele afectate din creștetul capului și se masează ușor la nivelul scalpului, din spate spre față (frunte).

Pacienta își va împărți părul de cel puțin alte 2 ori, pe fiecare parte față de cărarea din mijloc, și va aplica restul de spumă pe fiecare cărare, conform instrucțiunilor de mai sus. Pacienta se va spăla bine pe mâini și va spăla bine vasul sau farfuria, imediat după aplicare, pentru a evita contactul accidental cu ochii și mucoasele.

Pentru a evita îndepărtarea spumei, scalpul nu trebuie expus la apă timp de aproximativ 4 ore după aplicare.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la minoxidil sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Regaine Femina 50 mg/g spumă cutanată trebuie utilizat când scalpul este normal și sănătos, adică nu este eritematos sau inflammat sau infectat, iritat sau dureros.

Înainte de a începe tratamentul cu spuma cutanată minoxidil 5%, pacienta trebuie consultată amănunțit și trebuie evaluat istoricul medical. Trebuie excluse tulburările endocrinologice, bolile sistemice preexistente sau malnutriția și, dacă este cazul, trebuie implementat un tratament specific.

Minoxidilul nu este indicat când nu există un istoric familial al căderii părului, căderea părului apare brusc și/sau localizat, căderea părului este indusă de naștere sau în cazul în care motivul pentru căderea părului nu este cunoscut.

Pacientele diagnosticate cu boli cardiovasculare, aritmie cardiacă sau hipertensiune arterială trebuie să se adreseze unui medic înainte de a utiliza Regaine Femina 50 mg/g spumă cutanată.

Pacienta trebuie să înceteze utilizarea Regaine Femina 50 mg/g spumă cutanată și să se adreseze unui medic dacă apare hipotensiune arterială (vezi pct. 4.8) sau dacă prezintă dureri precordiale, puls rapid, senzație de leșin sau amețală, creștere în greutate bruscă și inexplicabilă, edeme la nivelul mâinilor sau picioarelor sau eritem sau iritație persistente la nivelul scalpului.

Unele paciente au prezentat modificări ale culorii și/sau texturii părului după utilizarea Regaine Femina 50 mg/g spumă cutanată.

Când tratamentul cu minoxidil este oprit, căderea părului va apărea din nou.

Căderea părului în cantități mai mari poate apărea din cauza acțiunii minoxidilului de a trece firele de păr aflate în faza telogenă de repaus în faza anagenă de creștere (firele de păr mature cad pe măsură ce firele noi cresc în locul lor). Această accentuare temporară a căderii părului apare, în general, la două până la șase săptămâni de la începutul tratamentului și se oprește după câteva săptămâni (primul semn al acțiunii minoxidilului). În cazul în care căderea părului continuă, pacientele trebuie să înceteze tratamentul cu Regaine Femina 50 mg/g spumă cutanată și să se adreseze medicului curant.

Utilizatoarele trebuie să cunoască faptul că, deși utilizarea extensivă a Regaine Femina 50 mg/g spumă cutanată nu a adus dovezi cu privire la absorbția unor cantități de minoxidil suficiente pentru a induce reacții adverse, absorbția crescută determinată de utilizarea incorectă, variabilitatea individuală, sensibilitatea neobișnuită sau integritatea redusă a barierei epidermice cauzată de inflamație sau procese maladive la nivelul pielii (de exemplu, excoriații la nivelul scalpului sau psoriazis al scalpului) pot duce la apariția reacțiilor adverse sistemice.

Ingerarea accidentală poate provoca evenimente adverse cardiace grave. Așadar, acest medicament nu trebuie păstrat la îndemâna copiilor.

Regaine Femina 50 mg/g spumă cutanată conține etanol (alcool), care poate provoca senzație de arsură și iritație la nivelul ochiului. În caz de contact accidental cu zone sensibile (ochi, piele cu excoriații și mucoase), zona trebuie clătită cu multă apă rece de la robinet.

De asemenea, Regaine Femina 50 mg/g spumă cutanată conține butil-hidroxitoluen care poate provoca reacții cutanate locale (de exemplu dermatită de contact) sau iritații ale ochilor sau mucoaselor și alcool cetilic și alcool stearilic, care pot provoca reacții cutanate locale (de exemplu dermatită de contact).

Utilizarea unei doze mai mari decât cea recomandată sau administrarea mai frecventă nu va îmbunătăți rezultatele.

Creșteri nedorite ale părului pot fi cauzate de transferul de medicament în alte zone decât scalpul.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Regaine Femina 50 mg/g spumă cutanată nu trebuie utilizat concomitent cu alte medicamente (adică corticosteroizi, tretinoină, ditanol) administrate topic la nivelul scalpului.

Studiile farmacocinetice cu privire la interacțiuni ale medicamentelor efectuate la om au arătat că absorbția percutanată a minoxidilului este crescută de tretinoină și ditanol, ca urmare a permeabilității crescute a stratului cornos; dipropionatul de betametazonă crește concentrațiile locale de minoxidil din țesuturi și scade absorbția sistemică a minoxidilului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fertilitatea

Nu există studii adecvate și bine controlate cu privire la fertilitate la femei.

Studiile la animale au arătat toxicitate asupra fertilității, rate scăzute de concepție și implantare, precum și o reducere a numărului de pui vii, la valori de expunere mult mai mari comparativ cu cele intenționate pentru expunere la om. Există un risc scăzut de afectare fetală (vezi pct. 5.3, Date preclinice de siguranță).

Sarcina

Nu există studii adecvate și bine controlate cu privire la utilizarea la gravide.

Studiile la animale au arătat risc de afectare fetală la valori de expunere mult mai mari comparativ cu cele intenționate pentru expunerea la om (vezi pct. 5.3, Date preclinice de siguranță).

Există un risc scăzut de afectare fetală vezi pct. 5.3, Date preclinice de siguranță).

Alăptarea

Minoxidilul absorbit sistemic este secretat în laptele uman. Efectul minoxidilului asupra nou-născuților/sugarilor nu este cunoscut.

Regaine Femina 50 mg/g spumă cutanată nu este recomandat în timpul sarcinii sau alăptării și nici la femeile aflate la vârsta fertilă care nu utilizează mijloace de contracepție.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Regaine Femina 50mg/g spumă cutanată poate cauza amețeală sau hipotensiune arterială (vezi secțiunea 4.8). Dacă pacientele manifestă aceste simptome este interzisă conducerea de vehicule sau utilizarea utilajelor.

4.8 Reacții adverse

Frecvența reacțiilor adverse la minoxidil administrat topic este definită folosind următoarea convenție:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Datele privind evenimentele adverse dintr-un studiu controlat cu placebo efectuat cu spumă cutanată cu minoxidil 5% administrată o dată pe zi la femei, un studiu clinic controlat cu placebo efectuat cu spumă cutanată cu minoxidil 5% la bărbați, șapte studii clinice controlate cu placebo efectuate la bărbați și femei tratați cu soluție care conține minoxidil (2% și 5%), precum și din experiența ulterioară punerii pe piață a tuturor formelor farmaceutice care conțin minoxidil (inclusiv soluție 2%, soluție 5% și spumă 5% cu utilizare la bărbați și femei) sunt incluse în tabelul de mai jos:

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacții adverse raportate
Tulburări ale sistemului imunitar	Cu frecvență necunoscută	Reacții alergice, incluzând angioedem (cu simptome precum edemul buzelor, gurii, faringelui și orofaringelui) Hiperexcitabilitate (inclusiv edem facial, eritem generalizat, prurit generalizat și dificultăți la înghițire) Dermatită de contact
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Cefalee
	Frecvente	Amețeală
Tulburări oculare	Cu frecvență necunoscută	Iritații în zona ochilor
Tulburări cardiace	Cu frecvență necunoscută	Palpitații Tahicardie
Tulburări vasculare	Frecvente	Hipertensiune arterială
	Mai puțin frecvente	Hipotensiune arterială

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente	Dispnee
Tulburări gastrointestinale	Mai puțin frecvente	Amețeală
	Cu frecvență necunoscută	Vărsături
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	<p>Dermatită, dermatită acneiformă, prurit, hipertrichoză</p> <p>Iritații la nivelul scalpului cum ar fi usturimi/arsuri, prurit, uscăciune/exfoliere, foliculită.</p> <p>Hipertrichoză facială</p>
	Cu frecvență necunoscută	<p>Pierderi temporare ale părului</p> <p>Modificări ale culorii părului</p> <p>Textură anormală a părului</p> <p>Reacții la locul de aplicare, care ar putea implica, de asemenea, urechile și fața, precum prurit, iritații ale pielii, durere, prurit, edem, xerodermie și eritem până la exfoliere, dermatită, vezicule, sângerări și ulcerații.</p>
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Edem periferic
	Rare	Dureri toracice
Investigații diagnostice	Frecvente	Creștere în greutate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.
 Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1 București 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Absorbția sistemică crescută a minoxidilului poate apărea dacă sunt aplicate doze de Regaine Femina 50 mg/g spumă cutanată mai mari decât cele recomandate, pe zone mai întinse ale corpului sau pe alte zone decât scalpul.

Absorbția sistemică crescută poate apărea dacă acest medicament este aplicat pe o zonă cu integritate scăzută a barierei epidermice determinată de traumatism, inflamație sau afecțiuni la nivelul pielii.

Din cauza concentrației de minoxidil din Regaine Femina 50 mg/g spumă cutanată, ingerarea accidentală are potențialul de a produce reacții sistemice legate de acțiunea farmacologică a medicamentului (1 g de Regaine Femina 50 mg/g spumă cutanată conține minoxidil 50 mg reprezentând jumătate din doza maximă recomandată la adulți pentru minoxidil administrat oral în tratamentul hipertensiunii arteriale). Semnele și simptomele supradozajului cu minoxidil pot fi în principal reacții cardiovasculare asociate cu retenția de sodiu și apă și tahicardie. De asemenea, pot apărea hipotensiune arterială și amețeală.

Abordare terapeutică

Abordarea terapeutică a supradozajului cu minoxidil trebuie să fie simptomatică și de susținere a funcțiilor vitale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamic

Grupa farmacoterapeutică: alte produse dermatologice, codul ATC: D11AX01

Minoxidilul administrat topic stimulează creșterea părului la bărbații și femeile cu alopecie androgenă. Mecanismul prin care minoxidilul stimulează creșterea părului nu este înțeles pe deplin, însă anumite efecte ale minoxidilului includ creșterea diametrului firului de păr, stimularea creșterii anagene, prelungirea fazei de creștere anagenă și stimularea tranziției foliculilor de păr de la faza de repaus (telogenă) la faza de creștere (anagenă).

Studii clinice

Eficacitatea spumei cu minoxidil 5% în tratamentul alopeciei androgene de tip feminin a fost evaluată în două studii clinice de fază III efectuate la femei.

Într-un studiu multicentric, randomizat, controlat activ, dublu-orb, spuma cu minoxidil 5% aplicată o dată pe zi a fost comparată cu soluția de minoxidil 2% aplicată de două ori pe zi, fiecare timp de 52 săptămâni. Criteriul principal de evaluare a eficacității a fost reprezentat de modificarea numărului firelor de păr din zona țintă (TAHC) față de momentul inițial, măsurată prin macro fotografie la Săptămâna 24.

Modificarea TAHC față de momentul inițial (fire de păr/cm ²)		
	Spumă cu minoxidil 5% (n=161)	Soluție cu minoxidil 2% (n=161)
Săptămâna 24	23,7 (15,8%)	23,8 (16,2%)
Săptămâna 52	18,1 (12,6%)	19,4 (13,6%)

În al doilea studiu, un studiu multicentric, randomizat, controlat placebo, dublu-orb, spuma cu minoxidil 5% aplicată o dată pe zi a fost comparată cu spuma de control, care nu conținea substanță activă. Fiecare a fost aplicată o dată pe zi, timp de 24 săptămâni. Criteriul principal de evaluare a eficacității a fost reprezentat de modificarea TAHC față de momentul inițial, măsurată prin macro fotografie la momentul inițial și la Săptămâna 24 și prin evaluarea individuală a acoperirii scalpului din fotografiile globale, care a comparat modificarea față de momentul inițial la Săptămâna 24 pe o scară cu 7 puncte.

	Modificarea TAHC față de momentul inițial (fire de păr/cm ²)		Evaluarea individuală a acoperirii scalpului (față de momentul inițial)	
	Spumă de control(n=197)	Spumă cu minoxidil 5% (n=200)	Spumă de control (n=183)	Spumă cu minoxidil 5% (n=180)
Săptămâna 24	4,0 (2,7%)	13,5 (9,4%; p<0,0001)	+0,06	+0,74 (p<0,0001)

Efectul maxim a fost observat în săptămâna 12.

Cele două studii cu privire la eficacitate demonstrează că spuma cu minoxidil 5% aplicată o dată pe zi oferă beneficii femeilor cu alopecie androgenă, tip feminin, după 12 până la 24 săptămâni de tratament, incluzând inducerea regenerării părului și îmbunătățirea moderată a acoperirii scalpului și creșterea densității părului.

În medie, efectul maxim a fost observat în săptămâna 12 și în săptămâna 24. Tratamentul după săptămânile 12 și, respectiv, 24 nu a fost corelat cu o creștere suplimentară a efectului.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Spuma este termolabilă, se topește la temperatura pielii și se evaporă rapid.

Absorbție

Absorbția sistemică a minoxidilului administrat topic de la nivelul pielii normale intacte este redusă și variază între 1% și 2% din doza totală aplicată.

Într-un studiu de farmacocinetică, absorbția sistemică din spuma cutanată cu minoxidil 5% a fost evaluată separat la bărbați și femei și a fost comparată cu absorbția sistemică dintr-o soluție cu minoxidil cu administrare topică (5% sau 2%). La subiecții de sex masculin, absorbția sistemică a spumei cutanate cu minoxidil 5% aplicate de două ori pe zi a fost aproximativ jumătate din cea observată în cazul utilizării soluției cu minoxidil 5% cu administrare topică, aplicată de două ori pe zi. ASC medie (0-12 ore) și C_{max} au fost de 8,81 ng x oră/ml și respectiv 1,11 ng/ml, pentru spuma cu minoxidil 5% și de 18,71 ng x oră/ml și respectiv 2,13 ng/ml pentru soluția cu minoxidil 5%. Timpul până la obținerea concentrației plasmatice maxime de minoxidil (T_{max}) pentru spuma cu minoxidil 5% a fost de 5,42 ore, similar cu T_{max} pentru soluția cu minoxidil 5% de 5,79 ore. La femei, expunerea la minoxidil a fost aproximativ similară după administrarea o dată pe zi a spumei cutanate cu minoxidil 5% și administrarea de două ori pe zi a unei soluții cu minoxidil 2% cu administrare topică. După administrarea o dată pe zi a spumei cutanate cu minoxidil 5%, ASC medie (0-24 ore) a fost de 12,0 ng x oră/ml iar C_{max} a fost de 1,25 ng/ml.

Distribuție

Volumul distribuției minoxidilului după administrarea intravenoasă a fost estimat la 70 litri.

Metabolizare

Aproximativ 60% din doza de minoxidil absorbită după aplicarea topică este metabolizată la glucuronoconjugat de minoxidil, în special la nivel hepatic.

Eliminare

Minoxidilul și metaboliții săi sunt excretați aproape în întregime în urină, cu un grad foarte scăzut de eliminare prin materii fecale. După încetarea administrării, aproximativ 95% din minoxidilul aplicat topic va fi eliminat în patru zile.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și carcinogenitatea.

Într-un număr de teste efectuate *in vitro* și *in vivo* minoxidilul nu a dovedit un potențial mutagen/genotoxic.

O incidență ridicată a tumorilor mediate hormonal a fost observată la șoareci și șobolani. Aceste tumori, observate numai la rozătoare, la doze foarte mari sunt induse de reacțiile hormonale secundare (hiperprolactinemie), printr-un mecanism similar cu cel observat la rezerpină.

Aplicarea topică a minoxidilului nu a demonstrat nici o reacție asupra statusului hormonal la femei. Așadar, inducerea tumorilor mediate hormonal prin administrarea de minoxidil nu reprezintă un risc cancerigen la om.

Studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere efectuate la șobolani și iepuri au indicat semne de toxicitate maternă și risc pentru fetus la valori de expunere mult mai mari comparativ cu cele intenționate pentru expunerea la om (de 19 până la 570 de ori mai mari comparativ cu expunerea la om). Există un risc scăzut de afectare fetală la om.

La șobolani, dozele de minoxidil mai mari de 9 mg/kg (de cel puțin 25 de ori mai mari decât expunerea la om) administrate subcutanat și dozele administrate oral egale sau mai mari de 3 mg/kg și zi (de cel puțin 8 ori mai mari decât expunerea la om) au fost asociate cu rate reduse de concepție și implantare precum și cu reducerea numărului de pui vii.

Nu există alte date non-clinice relevante pentru medic, în afara celor deja incluse la alte puncte ale Rezumatul caracteristicilor produsului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Etanol anhidru

Apă purificată

Butilhidroxitoluen (E 321)

Acid lactic

Acid citric anhidru

Glicerol

Alcool cetilic

Alcool stearilic

Polisorbat 60

Agent propulsor: Propan 48%/Butan 30%/Izobutan 22%

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Pericol - aerosol extrem de inflamabil: recipient sub presiune - poate exploda dacă este încălzit. A se păstra departe de căldură, suprafețe încinse, scântei, flăcări deschise și alte surse de aprindere. Fumatul interzis. A nu se pulveriza spre flacără deschisă sau alte surse de aprindere. A nu se găuri sau arde, nici după utilizare. A se păstra flaconul în ambalajul original pentru a fi protejat de lumina soarelui. A nu se expune la temperaturi peste 50°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon presurizat din poliamidă, căptușit cu aluminiu, cu capac din polipropilenă, prevăzut cu sistem de închidere securizat pentru copii, conținând 60 grame (echivalentul a 73 ml) de medicament. Ambalajele conțin unul sau două flacoane presurizate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminare

Expunerea recipientului și a conținutului la flacără deschisă trebuie evitată în timpul eliminării. Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat conform cerințelor locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

McNeil Healthcare (Ireland) Limited
Airton Road, Tallaght, Dublin 24,
Irlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14013/2021/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației – Iulie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2021