

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Rogaine 20 mg/ml liuos iholle

Rogaine 50 mg/ml liuos iholle

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

20 mg/ml: Yksi millilitra sisältää 20 mg minoksidilia.

50 mg/ml: Yksi millilitra sisältää 50 mg minoksidilia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

20 mg/ml: Propyleeniglykoli 208 mg/ml, etanoli 461 mg/ml.

50 mg/ml: Propyleeniglykoli 520 mg/ml, etanoli 230 mg/ml.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Liuos iholle.

Valmisteiden kuvaus. Kirkas liuos. Väri vaihtelee värittömästä kellertävään. Mahdollinen kellertävä väri ei vaikuta valmisteen tehoon.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Alopecia androgenica miehillä ja naisilla. Rogaine sekä ehkäisee hiustenlähtöä että stimuloi uusien hiusten kasvua henkilöillä, joilla on *alopecia androgenica*.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Rogaine-liuos on tarkoitettu yli 18-vuotiaille.

Yksi millilitra Rogainea levitetään kahdesti päivässä (kerran aamulla ja illalla) hiuspohjaan alueelle, jolta hiukset ovat harventuneet, ja sen lähiympäristöön.

Suosittelun enimmäisvuorokausiannos paikalliseen käyttöön on 100 mg minoksidilia (2 ml Rogaine 50 mg/ml liuosta vuorokaudessa).

Antotapa

Rogaine on tarkoitettu vain paikalliseen käyttöön. Levitetään hiuspohjaan. Hiusten ja hiuspohjan on oltava täysin kuivat ennen liuoksen levittämistä hiuspohjaan.

Pese kädet huolellisesti liuoksen levittämisen jälkeen.

Hoidon kesto: Tulokset saattavat näkyä vasta 2–4 hoitokuukauden kuluttua (käytettynä kaksi kertaa päivässä). Minoksiidili ei tehoa kaikissa tapauksissa.

Erityisryhmät

Erityisiä suosituksia ei ole valmisteen käytöstä iäkkäille potilaille tai potilaille, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta.

Pediatriset potilaat

Rogaine-valmisteen käyttöä ei suositella, koska turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Pakkaus sisältää 2 erilaista annostelijaa. Lisätietoja annostelijoista ja niiden käytöstä on pakkausselosteessa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Potilaiden, joilla on todettu sydän-verisuonisairaus tai sydämen rytmihäiriöitä, on keskusteltava lääkärin kanssa ennen minoksiidiilin käyttöä.

Rogaine ei ole tarkoitettu hiustenlähtöön, joka ei ole perinnöllinen, on äkillinen ja/tai läiskäinen, johtuu synnytyksestä tai jos hiusten lähdön syytä ei tiedetä.

Ennen kuin Rogaine-hoito aloitetaan, on varmistauduttava, että hiuspohja on normaali ja terve. Liuosta ei saa käyttää, jos päänahka on tulehtunut, infektoitunut, ärtynyt tai kipeä.

Rogainea ei saa käyttää samanaikaisesti muiden hiuspohjaan annosteltavien lääkkeiden kanssa.

Joissakin tapauksissa hiustenlähtö voi kiihtyä tilapäisesti, koska minoksiidiili siirtää telogeeni- eli lepovaiheessa olevat hiukset anageeni- eli kasvuvaiheeseen (vanhat hiukset irtoavat ja niiden tilalle kasvaa uusia hiuksia). Tätä lisääntynyttä hiustenlähtöä esiintyy tavallisesti 2–6 viikon kuluttua hoidon aloittamisesta, ja se loppuu parissa viikossa (ensimmäinen merkki minoksiidiilin vaikutuksesta). Jos hiustenlähtö jatkuu, Rogaine-liuoksen käyttö on lopetettava ja otettava yhteys lääkäriin.

Potilaan on lopetettava Rogainen käyttö ja otettava yhteys lääkäriin, jos hänellä ilmenee alentunutta verenpainetta, rintakipua, sydämen tiheälyöntisyyttä, huimausta tai pyörrytystä, äkillistä, selittämätöntä painonnousua, käsien ja jalkojen turvotusta tai jatkuvaa hiuspohjan punoitusta tai ärsytystä, tai muita uusia odottamattomia oireita (ks. Kohta 4.8).

Rogaine-liuos sisältää apuaineita (propyleeniglykoli, etanoli), jotka voivat aiheuttaa polttelua vahingoittuneilla ihoalueilla ja/tai ihoärsytystä. Jos valmistetta joutuu vahingossa herkälle alueelle (silmiin, rikkoutuneelle iholle tai limakalvoille), aluetta on huuhdeltava runsaalla, viileällä, juoksevalla vedellä.

Rogaine-sumutteen hengittämistä on vältettävä.

Rogainen käytön yhteydessä on joillakin potilailla hiusten väri ja/tai laatu muuttunut.

Rogainen nieleminen vahingossa saattaa aiheuttaa vakavia sydämeen liittyviä haittavaikutuksia. Siksi valmiste on säilytettävä poissa lasten ulottuvilta.

Enimmäisvuorokausiannosta suuremman tai useamman annoksen käyttö ei paranna hoitotulosta.

Jatkuva käyttö on tarpeellista, jotta hiusten kasvu lisääntyy ja säilyy. Jos käyttö lopetetaan, hiusten lähtö alkaa uudelleen.

Jos tuotetta joutuu muualle kuin hiuspohjaan, voi alueella esiintyä ei-toivottua karvankasvua.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Paikallisesti annosteltavaa minoksidiliä ei saa käyttää samanaikaisesti muiden hiuspohjaan annosteltavien lääkkeiden kanssa (kuten kortikosteroidit, tretinoiini ja antraliini), koska ne voivat muuttaa ihon läpäisevyyttä ja näin muuttaa minoksidiliin absorptiota.

Guanetidiinin on raportoitu reagoivan suun kautta otettavien minoksidiliä sisältävien lääkevalmisteiden kanssa aiheuttaen nopeaa ja voimakasta verenpaineen laskua.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Iholle levitettävää minoksidiliä ei tulisi käyttää raskauden tai imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Vaikutuksista naisten hedelmällisyyteen ei ole tehty riittäviä ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia. Eläinkokeissa on havaittu toksisia vaikutuksia hedelmällisyyteen, hedelmöittymisen ja munasolun kiinnittymisen alenemaa, samoin kuin elävien poikasten määrän vähenemistä, kun altistus oli erittäin suuri ihmiselle tarkoitettuun altistukseen nähden (ks. Kohta 5.3). Mahdollista ihmisille aiheutuvaa riskiä ei tunneta.

Raskaus

Riittäviä, hyvin kontrolloituja tutkimuksia valmisteen käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole tehty.

Eläinkokeissa minoksidiliin on osoitettu aiheuttavan sikiölle riskin sellaisilla pitoisuuksilla, jotka ovat ihmisellä saavutettaviin pitoisuuksiin verrattuna erittäin suuria. Tällaisilla annoksilla minoksidili on toksinen myös emolle. Mahdollinen sikiölle aiheutuva riski on olemassa (ks. Kohta 5.3.)

Imetys

Verenkiertoon imeytynyt minoksidili erittyy äidinmaitoon. Minoksidiliin vaikutusta vastasyntyneisiin/imeväisiin ei tunneta.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Minoksidili saattaa aiheuttaa huimausta ja hypotensiota. Jos näitä oireita ilmenee, ajamista ja koneiden käyttöä pitäisi välttää.

4.8 Haittavaikutukset

Kliiniset tutkimukset - minoksidililiuos

Paikallisesti annosteltavan minoksidiliin tutkimuksista saatu turvallisuustieto perustuu tuloksiin, jotka saatiin seitsemästä satunnaistetusta lumelääkekontrolloidusta kliinisestä tutkimuksesta, joissa tutkittiin 20 mg/ml ja 50 mg/ml minoksidililiuosta aikuisilla ja kahdesta satunnaistetusta lumelääkekontrolloidusta kliinisestä tutkimuksesta, joissa tutkittiin 50 mg/g ihovahtoa aikuisilla.

Kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiluvan saamisen jälkeisen minoksidiliin käytön yhteydessä havaitut haittavaikutukset on esitetty taulukossa elinjärjestelmän (SOC) mukaan.

Haittavaikutusten esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100, < 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty yleisyysluokassa, jotka perustuvat 1) esiintyvyyteen asianmukaisesti suunnitelluissa kliinisissä tai epidemiologisissa tutkimuksissa, jos saatavilla, tai 2) kun esiintyvyyttä ei voida arvioida, esiintymistiheydeksi on ilmoitettu ”tuntematon”.

Elinjärjestelmä	Esiintyvyys	Raportoitu haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	Tuntematon	Allergiset reaktiot ja angioedeema (oireina voi ilmetä huulen, suun, nielun, kielen turvotusta) Yliherkkyys (oireina voi ilmetä yleistä punoitusta ja kutinaa, kasvojen turvotusta, kurkun ahtautta) Allerginen kosketusihottuma
Psyykkiset häiriöt	Tuntematon	Alakuloisuus
Hermosto	Hyvin yleinen	Päänsärky
	Melko harvinainen	Huimaus
Silmät	Tuntematon	Silmä-ärsytys
Sydän	Harvinainen	Sydämentykytys Sydämen sykkeen tihentyminen (Takykardia)
Verisuonisto	Tuntematon	Hypotensio
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Hengenahdistus
Ruoansulatuselimistö	Melko harvinainen	Pahoinvointi
	Tuntematon	Oksentelu
Iho ja ihonalainen kudos	Yleinen	Dermatiitti Aknen kaltainen ihotulehdus Hypertrikoosi (epätoivottava karvankasvu muualla kuin päänahassa, mukaan lukien lisääntynyt karvankasvu naisilla kasvoissa) Kutina Ihottuma
	Tuntematon	Hiusten värin muutokset Poikkeavuudet hiusten laadussa Tilapäinen hiusten lähtö
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Perifeerinen turvotus
	Harvinainen	Rintakipu

Elinjärjestelmä	Esiintyvyys	Raportoitu hättavaikutus
	Tuntematon	Antopaikan reaktiot, toisinaan myös lähialueiden kuten korvien tai kasvojen kutina, ärsytys, kipu, ihottuma, edeema, kuiva iho ja eryteema. Joskus reaktiot saattavat olla voimakkaampia (ihon kesiminen, tulehdus, rakkulointi, verenvuoto ja haavaumat).
Tutkimukset	Yleinen	Painon nousu

Epäilyistä hättavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä hättavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystuhoon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä hättavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden hättavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Merkit ja oireet

Ei ole osoitettu, että terveelle iholle käytetty minoksidili imeytyisi siinä määrin, että sillä olisi systeemisiä vaikutuksia. Suositusten mukaan käytettynä yliannostus on epätodennäköinen. Jos valmistetta levitetään suositeltuja enimmäisannoksia suurempia määriä suurelle alueelle, muualle kuin hiuspohjaan tai iholle, jonka läpäisevyys on lisääntynyt vaurion, tulehduksen tai ihosairauden vuoksi, systeemiset yliannostuksesta johtuvat vaikutukset ovat mahdollisia. Rogaine nieleminen suun kautta saattaa mahdollisesti aiheuttaa systeemisiä oireita, koska Rogaine sisältää runsaasti minoksidiliä (20 mg/ml tai 50 mg/ml).

Minoksidiliin mahdollisen yliannostuksen todennäköisiä merkkejä ja oireita ovat sydän- ja verisuonivaikutukset, joihin liittyy äkillinen lisääntynyt sydämen lyöntitiheys, verenpaineen lasku, nesteiden kertymisestä johtuva painonnousu ja uneliaisuus.

Hoito

Minoksidiliin yliannostuksen hoito on oireenmukaista tukihoidoa. Yliannostustapauksissa on otettava yhteys lääkäriin.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Minoksidili, ATC-koodi: D11AX01

Rogaine sekä ehkäisee hiustenlähtöä että stimuloi hiusten kasvua henkilöillä, joilla on alopecia androgenica. Miehillä alopecia androgenica ilmenee tavallisesti pääläen takaosan kaljuuntumisena ja naisilla yleistyneenä hiustenlähtönä pääläeltä tai pääläen hiusten harvenemisena. Minoksidiliin hiustenlähtöä ehkäisevää ja uusien hiusten kasvua stimuloivaa vaikutusmekanismia ei täysin tunneta, mutta minoksidili voi pysäyttää perinnöllisen hiustenlähdön seuraavilla tavoilla:

- kasvattamalla hiusvarren halkaisijaa
- stimuloimalla anageenista kasvua

- pidentämällä anageenivaihetta
- stimuloimalla anageenien elpymistä telogeenivaiheesta.

Hiustenlähtö pysähtyy odotettavasti aikaisintaan noin 3 hoitokuukauden jälkeen. Hiustenkasvu alkaa tavallisesti elpyä, kun Rogaine 20 mg/ml -valmistetta on käytetty neljän kuukauden ajan ja Rogaine 50 mg/ml -valmistetta kahden kuukauden ajan. Hoitovaste on yksilöllinen. Parhaan mahdollisen tuloksen saavuttaminen voi kestää naisilla jopa 8 ja miehillä 12 kuukautta. Havaintojen mukaan hiustenlähtö pysähtyy neljällä henkilöllä viidestä. Jonkinasteista hiusten uudiskasvua havaitaan keskimäärin kuudella potilaalla kymmenestä.

Jotta Rogaine ehkäisisi hiustenlähtöä ja stimuloisi hiusten uudiskasvua, sitä on käytettävä keskeytyksettä kahdesti päivässä vaikutuksen säilyttämiseksi. Jos minoksidiliin paikallinen käyttö lopetetaan, hiuspohjan tila palautuu hoitoa edeltävälle tasolle 3–4 kuukaudessa, ja hiustenlähtö saattaa jatkua entiseen tapaan.

Minoksidili on ääreisverisuonia laajentava lääke, joka paikallisesti käytettynä tehostaa mikroverenkiertoa karvatuppiin. Minoksidili stimuloi endoteelikasvutekijää (VEGF), joka luultavasti vastaa lisääntyneestä kapillaarisesta fenestraatiosta, joka viittaa anageenisen vaiheen aikana havaittavaan voimakkaaseen metaboliseen aktiivisuuteen.

5.2 Farmakokinetiikka

Kun liuos annostellaan terveeseen hiuspohjaan, kokonaisannoksesta imeytyy systeemiseen verenkiertoon keskimäärin 1,4 % (0,3–4,5 %). Koeolosuhteissa hypertensiivisillä potilailla, joiden hiukset oli ajeltu pois, verenkiertoon imeytyi noin 2 % annoksesta. Farmakokineettiset tutkimukset osoittavat, että myös annoksen suurentaminen, annostelukertojen tihentäminen ja marraskeden lisääntynyt läpäisevyys lisäävät paikallisesti käytetyn minoksidiliin imeytymistä verenkiertoon. Sen sijaan okklusion (muovikalvon) käyttö auringonpolttamilla ihoalueilla tai hoidettavan ihoalueen suurentaminen vaikuttivat hyvin vähän tai eivät lainkaan paikallisesti annostellun minoksidiliin imeytymiseen koehenkilöillä.

Seerumin minoksidiliipitoisuus ja systeemiset vaikutukset riippuvat siitä, missä määrin minoksidili imeytyy ihon läpi. Kun Rogaine-liuoksen paikallinen käyttö lopetetaan, noin 95 % elimistöön imeytyneestä minoksidiliista eliminoituu neljän vuorokauden kuluessa. Minoksidili ja sen metaboliitit erittyvät pääasiassa virtsaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Mutageenisuus

Useissa minoksidiliilla *in vitro* ja *in vivo* tehdyissä tutkimuksissa ei ole tullut esiin todisteita mutageenisesta/genotoksisesta potentiaalista.

Karsinogeenisuus

Hiirillä ja rotilla tehdyissä tutkimuksissa havaittiin hormoniriippuvaisten kasvainten suurentunut esiintyvyys. Nämä kasvaimet liittyivät hormonaalisiin sekundäärivaikutuksiin (hyperprolaktinemia), joita havaittiin vain jyrksijöillä ja hyvin suurilla annoksilla. Vaikutusmekanismi on samankaltainen kuin reserpiinilla.

Paikallisesti käytettävällä minoksidiliilla ei ole osoitettu olevan vaikutusta naisten hormonitasoihin. Minoksidiliin hormoniriippuvaisia kasvaimia edistävä vaikutus ei näin ollen aiheuta karsinogeenista riskiä ihmisille.

Teratogeenisuus

Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa rotilla ja kaneilla on todettu merkkejä emoon kohdistuvasta toksisuudesta ja riskistä sikiölle, kun alustustaso on ollut ihmiselle tarkoitettuun altistustasoon verrattuna erittäin korkea.

Hedelmällisyys

Rotilla ihonalaisesti annosteltuihin yli 9 mg/kg minoksidiliannoksiin (vähintään 25-kertainen altistus verrattuna altistukseen ihmisillä) liittyi alentunutta hedelmöitymistä ja munasolun kiinnittymistä samoin kuin elävien poikasten määrän vähentymistä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Propyleeniglykoli
Etanoli
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Yhteensopimattomuuksia ei ole tiedossa.

6.3 Kesto aika

20 mg/ml: 4 vuotta.

50 mg/ml: 3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä huoneenlämmössä (15–25 °C).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

60 ml polyeteenipullossa (+ 2 annostelijaa).

3 x 60 ml polyeteenipullossa (+ 2 annostelijaa).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Liuos on tulenarkaa.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

McNeil, a division of Janssen-Cilag Oy
Vaisalantie 2
02130 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

20 mg/ml: 9790

50 mg/ml: 11442

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20 mg/ml:

- Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 2.11.1988
- Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 31.3.2009

50 mg/ml:

- Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25.4.1994
- Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 31.3.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.1.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Rogaine 20 mg/ml kutan lösning

Rogaine 50 mg/ml kutan lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

20 mg/ml: En milliliter innehåller 20 mg minoxidil.

50 mg/ml: En milliliter innehåller 50 mg minoxidil.

Hjälpämnen med känd effekt:

20 mg/ml: Propylenglykol 208 mg/ml, etanol 461 mg/ml.

50 mg/ml: Propylenglykol 520 mg/ml, etanol 230 mg/ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kutan lösning.

Beskrivning av läkemedlet: Klar lösning. Färgen varierar från färglös till gulaktig. Den möjliga gulaktiga färgen påverkar inte läkemedlets effekt.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Alopecia androgenica hos män och kvinnor. Rogaine både förebygger håravfall och stimulerar ny hårväxt hos personer med *alopecia androgenica*.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Rogaine lösning är avsett för personer över 18 år.

1 ml Rogaine appliceras 2 gånger dagligen (en gång på morgonen och en gång på kvällen) på det berörda området i hårbotten och i närheten av detta område.

Vid topikal användning är den högsta rekommenderade dygnsdosen 100 mg minoxidil (2 ml Rogaine 50 mg/ml lösning per dygn).

Administreringsätt

Rogaine är endast avsett för topikal användning. Appliceras i hårbotten. Hår och hårbotten skall vara helt torrt innan lösningen appliceras i hårbotten.

Tvätta händerna noggrant efter applicering.

Behandlingens längd: Det kan behövas 2–4 månaders behandling med applicering 2 gånger per dag innan effekten blir märkbar. I vissa fall har minoxidil ingen effekt.

Särskilda patientgrupper

Det finns inga särskilda rekommendationer för användning till äldre patienter eller patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion.

Pediatrisk population

Rogaine rekommenderas inte till dessa patienter eftersom säkerhet och effekt för behandling av barn under 18 år inte har fastställts.

Förpackningen innehåller två olika applikatorer. Ytterligare information om applikatorerna och deras användning finns i bipacksedeln.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter med känd kardiovaskulär sjukdom eller hjärtarytmi skall kontakta läkare innan de använder minoxidil.

Rogaine är inte indicerat för håravfall som inte är ärftligt, håravfall som kommer plötsligt och/eller fläckvis, håravfall i samband med förlossning eller håravfall av okänd orsak.

Innan behandling med Rogaine påbörjas bör man kontrollera att hårbotten är normal och frisk. Lösningen får inte användas om hårbottens hud är inflammerad, infekterad, irriterad eller öm.

Rogaine får inte användas samtidigt med andra läkemedel som appliceras i hårbotten.

Håravfallet kan ibland öka tillfälligt, eftersom minoxidil överför hår som befinner sig i telogen fas (vilofas) till anagen fas (tillväxtfas) dvs. gammalt hår lossnar och ersätts med nytt hår. Denna ökade förlust av hår förekommer vanligen 2–6 veckor efter att behandlingen påbörjats och upphör inom ett par veckor (det första tecknet på att minoxidil ger effekt). Om håravstötningen fortsätter bör behandlingen med Rogaine avbrytas och läkare kontaktas.

Patienten skall sluta använda Rogaine och uppsöka läkare om hypotension påvisas eller om patienten drabbas av bröstsmärta, snabb puls, matthet eller yrsel, plötslig oförklarlig viktuppgång, svullna händer eller fötter, varaktig rodnad eller irritation i hårbotten, eller om andra oväntade nya symptom uppträder (se avsnitt 4.8).

Rogaine lösningen innehåller hjälpämnen (propylenglykol, etanol) som kan orsaka en brännande känsla på skadad hud och/eller hudirritation. Vid oavsiktlig kontakt med känsliga områden (ögon, slemhinnor eller skadad hud) skall området sköljas med rikliga mängder svalt kranvatten.

Inandning av sprayad Rogaine lösning bör undvikas.

Hos vissa patienter har färgen och/eller texturen av håret förändras i samband med användningen av Rogaine.

Oavsiktligt intag av Rogaine kan orsaka allvarliga biverkningar på hjärtat. Därför måste detta läkemedel förvaras utom räckhåll för barn.

Användning av mer än den rekommenderade dygnsdosen eller tätare applikationer kommer inte att förbättra behandlingsresultatet.

Fortsatt användning är nödvändig för att öka och bibehålla håråterväxten. Om användningen avbryts börjar håravfallet igen.

Om produkten kommer i kontakt med andra hudområden än hårbotten kan oönskad hårväxt förekomma.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Topikalt minoxidil skall inte användas samtidigt med andra läkemedel som appliceras i hårbotten (såsom kortikosteroider, tretinoin och antralin) eftersom dessa läkemedel kan påverka hudens permeabilitet och resultera i förändrad absorption av minoxidil.

Guanetidin har rapporterats interagera med minoxidil för oral användning, vilket har resulterat i snabb och kraftig blodtryckssänkning.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Kutant minoxidil skall inte användas vid graviditet eller amning.

Fertilitet

Inga adekvata eller välkontrollerade studier av Rogaines effekt på kvinnlig fertilitet har utförts. Djurstudier har visat på fertilitetstoxikologiska effekter, lägre befruktning- och implantationsfrekvenser liksom minskat antal levande ungar vid exponeringsnivåer som är mycket högre än de nivåer som uppnås vid avsedd användning hos människa (se avsnitt 5.3). Risken för människa är okänd.

Graviditet

Inga adekvata eller välkontrollerade studier har utförts på gravida kvinnor.

I djurstudier har minoxidil gett upphov till risker för fostret vid koncentrationer som är mycket högre än de koncentrationer som uppnås hos människa. Vid dessa doser var minoxidil även toxiskt för moderdjuret. Det föreligger en eventuell risk för fostret (se avsnitt 5.3).

Amning

Minoxidil som absorberas i blodcirkulation utsöndras i bröstmjolk. Effekten av minoxidil på nyfödda/spädbarn är inte känd.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Minoxidil kan orsaka yrsel och hypotension. Patienter som upplever detta skall inte köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Kliniska studier - minoxidillösning

Säkerhetsdata för topikalt minoxidil från kliniska studier baserar sig på resultat från sju placebokontrollerade randomiserade kliniska studier utförda på vuxna där 20 mg/ml och 50 mg/ml minoxidillösning utvärderats, samt

två placebokontrollerade randomiserade kliniska studier på vuxna där en kutan skumformulering innehållande 50 mg/g utvärderats.

Tabellen nedan visar biverkningar som har rapporterats för minoxidil från kliniska prövningar och från erfarenhet efter marknadsföring, uppdelat på organsystem.

Följande frekvenskategorier används:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100, < 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Frekvenskategorierna för biverkningarna baserar sig på 1) incidensen i väldesignade kliniska eller epidemiologiska studier när sådana finns tillgängliga, eller 2) när incidensen inte kan beräknas, anges frekvenskategorin som ”ingen känd frekvens”.

Organsystem	Frekvens	Rapporterade biverkningar
Immunsystemet	Ingen känd frekvens	Allergiska reaktioner och angioödem (symptomen kan innefatta svullnad av läppar, mun, svalg eller tunga) Överkänslighet (symptomen kan innefatta generell rodnad och klåda, svullnad av ansikte, trånghet i svalget) Allergisk kontaktdermatit
Psykiska störningar	Ingen känd frekvens	Nedstämdhet
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Huvudvärk
	Mindre vanliga	Yrsel
Ögon	Ingen känd frekvens	Ögonirritation
Hjärtat	Sällsynta	Hjärtklappning Ökad hjärtfrekvens (takykardi)
Blodkärl	Ingen känd frekvens	Hypotension
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Vanliga	Andnöd
Magtarmkanalen	Mindre vanliga	Illamående
	Ingen känd frekvens	Kräkningar
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Dermatit Hudinflammation som påminner om akne Hypertrikos (oönskad hårväxt på andra ställen än i hårbotten, inklusive ökad hårväxt i ansiktet hos kvinnor) Klåda Utslag
	Ingen känd frekvens	Förändrad hårfärg Onormal hårstruktur Tillfälligt håravfall
Allmänna symptom och/eller	Vanliga	Perifert ödem

Organsystem	Frekvens	Rapporterade biverkningar
symptom vid administreringsstället	Sällsynta	Bröstsmärta
	Ingen känd frekvens	Reaktioner vid appliceringsstället (ibland även i närliggande områden såsom öron och ansikte) vilket kan inkludera klåda, irritation, smärta, utslag, ödem, torr hud och erytem. Reaktionerna kan ibland vara svårare (exfoliering, inflammation, blåsbildning, blödning och sårbildning).
Undersökningar	Vanliga	Viktökning

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi
 Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
 Biverkningsregistret
 PB 55
 00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Tecken och symptom

Det har inte framkommit några tecken på att minoxidil skulle absorberas i tillräckliga mängder från frisk hud för att orsaka systemeffekter. Överdoser är osannolik om läkemedlet används enligt anvisningarna. Systemiska effekter till följd av överdosering kan förekomma om större doser än den rekommenderade appliceras på stora kroppsytor, andra områden än hårbotten eller på hudområden med ökad permeabilitet på grund av skada, inflammation eller hudsjukdom. På grund av den höga koncentrationen av minoxidil (20 mg/ml eller 50 mg/ml) kan oralt intag av Rogaine eventuellt orsaka systemiska symptom.

Sannolika tecken och symptom vid eventuell överdosering av Rogaine är kardiovaskulära effekter som är förknippade med plötsligt ökad hjärtfrekvens, blodtrycksfall, viktökning på grund av vätskeansamling samt sömnhet.

Behandling

Vid överdosering av minoxidil skall behandlingen vara symptomatisk och understödande. Läkare skall kontaktas i händelse av överdosering.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Minoxidil, ATC-kod: D11AX01

Rogaine både förebygger håravfall och stimulerar ny hårväxt hos personer med alopecia androgenica. Hos män yttrar sig alopecia androgenica vanligen som håravfall i bakdelen av hjässområdet och hos kvinnor som allmänt håravfall i hjässområdet eller förtunning av håret i hjässområdet. Den exakta verkningsmekanismen

för hur minoxidil förebygger hårfall och stimulerar ny hårväxt är inte helt klarlagd men minoxidil kan stoppa ärftligt hårfall på följande sätt:

- ökning av hårstråets diameter
- stimulering av hårväxt i anagen fas
- förlängning av anagen fas.
- stimulering av återgång till anagen fas från telogen fas

Hårfallet förväntas stanna av tidigast efter ca tre månaders behandling. Ny hårväxt kan vanligen observeras efter fyra månaders behandling med Rogaine 20 mg/ml och efter två månaders behandling med Rogaine 50 mg/ml. Behandlingssvaret är individuellt. Att uppnå bästa möjliga behandlingsresultat kan ta upp till 8 månader hos kvinnor och 12 månader hos män. Enligt iakttagelser avstannar hårfallet hos fyra av fem personer. Någon grad av ny hårväxt förekommer i genomsnitt hos sex av tio patienter.

För att förebygga hårfall, stimulera ny hårväxt och bibehålla denna effekt skall Rogaine användas kontinuerligt två gånger per dag. Om topikal behandling med minoxidil upphör, återgår tillståndet i hårbotten till det ursprungliga inom 3–4 månader, varefter hårfallet kan fortsätta på samma sätt som förut.

Minoxidil är ett läkemedel med perifer kärlvidgande effekt som vid topikal användning stimulerar mikrocirkulationen till hårsäckarna. Minoxidil stimulerar endotelcellstillväxtfaktor (VEGF) som sannolikt svarar för ökad kapillär fenestrering, vilket tyder på kraftig metabolisk aktivitet som observeras under den anagena fasen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter applicering av lösningen i friskt hårbotten absorberas i genomsnitt 1,4 % (intervall 0,3–4,5%) av totaldosen i systemcirkulationen. Då läkemedlet under studieförhållanden administrerades till hypertensiva patienter med bortrakat hår absorberades cirka 2 % av dosen i blodcirkulationen. Farmakokinetiska studier har även visat att ökad dos, ökad doseringsfrekvens och ökad permeabilitet i överhudens hornlager resulterar i ökad absorption av topikalt minoxidil i blodcirkulationen. Användning av ocklusion (plastfilm) på solbrända hudområden eller ökning av det behandlade hudområdets storlek hade däremot mycket liten eller ingen påverkan på absorptionen av topikalt minoxidil hos försökspersoner.

Koncentrationen av minoxidil i serum och eventuella systemiska effekter beror på i hur stor utsträckning minoxidil absorberas genom huden. Efter utsättande av topikal behandling med Rogaine elimineras 95 % av absorberat minoxidil inom 4 dagar. Minoxidil och dess metaboliter utsöndras främst i urinen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Mutagenicitet

Minoxidil visade inga tecken på mutagen/genotoxisk potential i ett flertal *in vitro*- och *in vivo*-studier.

Karcinogenicitet

I studier på möss och råttor observerades en ökad frekvens av hormonberoende tumörer. Dessa tumörer beror på sekundära hormonella effekter (hyperprolaktinemi) som endast har observerats hos gnagare och vid mycket höga doser. Mekanismen är liknande som för reserpin.

Användning av topikalt minoxidil har inte visats ha någon effekt på hormonstatus hos kvinnor. Således utgör minoxidils främjande effekt på hormonberoende tumörer inte någon karcinogen risk för människor.

Teratogenicitet

Djurstudier på råtta och kanin har visat tecken på maternell toxicitet och en risk för fostret vid exponeringsnivåer som är mycket höga jämfört med de nivåer som uppnås hos människa vid avsedd användning.

Fertilitet

Hos råtta var subkutant administrerade minoxidildoser på över 9 mg/kg (minst 25-faldigt högre exponering än hos människa) associerade med lägre konceptions- och implantationsfrekvenser liksom med en minskning av antalet levande ungar.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Propylenglykol

Etanol

Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Inga kända inkompatibiliteter.

6.3 Hållbarhet

20 mg/ml: 4 år.

50 mg/ml: 3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid rumstemperatur (15–25 °C).

6.5 Förpackningstyp och innehåll

60 ml i polyetenflaska (+ 2 applikatorer).

3 x 60 ml i polyetenflaska (+ 2 applikatorer).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Lösningen är brandfarlig.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

McNeil, a division of Janssen-Cilag Oy

Vaisalavägen 2

02130 Esbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

20 mg/ml: 9790

50 mg/ml: 11442

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

20 mg/ml:

- Datum för det första godkännandet: 2.11.1988
- Datum för den senaste förnyelsen: 31.3.2009

50 mg/ml:

- Datum för det första godkännandet: 25.4.1994
- Datum för den senaste förnyelsen: 31.3.2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

17.1.2020