FICHA TÉCNICA

ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

REGAXIDIL 20 mg/ml solución cutánea
REGAXIDIL 50 mg/ml solución cutánea

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada ml de Regaxidil 20 mg/ml contiene 20 mg de minoxidil.
Un ml equivale a 10 pulverizaciones (si se dosifica con la bomba).

Cada ml de Regaxidil 50 mg/ml contiene 50 mg de minoxidil.
Un ml equivale a 10 pulverizaciones (si se dosifica con la bomba).

Excipiente(s) con efecto conocido

Regaxidil 20 mg/ml:
Cada ml contiene 104 mg de propilenglicol.
Cada ml contiene 564 mg de etanol 96%.

Regaxidil 50 mg/ml:
Cada ml contiene 455,5 mg de etanol 96%

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución cutánea.

La solución es transparente, incolora o ligeramente amarillenta con olor a alcohol.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la alopecia androgénica de intensidad moderada.

4.2. Posología y forma de administración

Solo para uso cutáneo.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Posología

La dosis diaria recomendada es de 1 ml/12 horas (2 veces al día) (dosificado con la jeringa o 10 pulverizaciones si se utiliza la bomba dosificadora), aplicada en el cuero cabelludo empezando por el centro de la zona a tratar.

Se deberá respetar la dosis diaria recomendada independientemente de la extensión de la alopecia.

La dosis diaria máxima recomendada es de 2 ml.

Poblaciones especiales

Población pediátrica
No se recomienda el uso de minoxidil en este grupo de edad dado que no se han realizado estudios en esta población.

Mujeres
Si es mujer, debe tener especial cuidado de lavarse las manos después de aplicar el producto sobre el cuero cabelludo, ya que si el producto entra en contacto con otras partes del cuerpo, existe el riesgo de crecimiento de pelo en otras zonas del cuerpo.

Pacientes de edad avanzada
No se recomienda el uso de minoxidil en este grupo de edad dado que no se han realizado estudios en esta población.

Forma de administración

Aplicar sobre el cuero cabelludo perfectamente seco empezando por el centro de la zona a tratar.
Extender la solución con la yema de los dedos. No ingerir.

No aplicar Regaxidil en otras zonas del cuerpo.
Tanto el inicio como el grado de respuesta al tratamiento con minoxidil es individualizada para cada paciente, por ello puede ser necesario un tratamiento previo de 4 meses antes de que existan indicios de crecimiento del pelo.

Cuando se interrumpe el tratamiento con minoxidil, el crecimiento puede cesar y volver al estadio inicial de alopecia en 3-4 meses (ver sección 5.1).

Se recomienda el lavado de manos con agua abundante tras la aplicación de Regaxidil.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o al alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

En pacientes con dermatosis o lesiones cutáneas de cuero cabelludo puede producirse una mayor absorción percutánea del principio activo, por lo que deberá asegurarse que éstas no existen antes de su aplicación.

Previamente a su aplicación será necesaria la realización de una historia clínica y una exploración física completa.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Aunque los estudios realizados con minoxidil no han demostrado una absorción sistémica importante, existe la posibilidad de que se produzca una pequeña absorción local a través del cuero cabelludo por lo que se recomienda una monitorización regular de la tensión arterial y de la frecuencia cardiaca en pacientes que presenten alguna alteración cardíaca o cardiovascular, tales como: coronariopatías, insuficiencia cardíaca congestiva y/o valvulopatías, riesgo potencial de retención hidrosalina, edema local y generalizado, efusión pericárdica, pericarditis, taponamiento cardíaco, taquicardia, angina. Así mismo, de forma general, se deberá realizar una exploración física completa al inicio del tratamiento.

Si aparecieran efectos sistémicos o alteraciones dermatológicas graves el tratamiento deberá suspenderse el tratamiento y se aplicarán las medidas terapéuticas adecuadas.

Se debe tener especial cuidado de lavarse las manos después de aplicar la solución sobre el cuero cabelludo, especialmente en el caso de mujeres, ya que existe el riesgo de crecimiento de pelo en otros lugares del cuerpo.

Se debe evitar el contacto con los ojos y mucosas. Si accidentalmente se produce contacto con los ojos, lavar con abundante agua y consultar a un oftalmólogo si fuese necesario.

Regaxidil puede incrementar el riesgo de hipotensión ortostática en pacientes con tratamiento concomitante con vasodilatadores periféricos y fármacos antihipertensivos como guanetidina y derivados (ver sección 4.5).

Las zonas tratadas no deben exponerse al sol (aun estando nublado) ni a lámparas de rayos ultravioleta (UVA). Será necesario utilizar una protección específica en dicha área.

Por su contenido en etanol (alcohol) este medicamento puede producir irritación y sequedad de la piel.

El paciente debe consultar al médico o farmacéutico si empeora o si no mejora después de 30 días.

Advertencias sobre excipientes:

Regaxidil 20 mg/ml solución cutánea: Este medicamento contiene 104 mg de propilenglicol (E-1520) en cada ml.
El propilenglicol puede provocar irritación en la piel.

Este medicamento contiene 564 mg de alcohol (etanol) en cada ml. Puede causar sensación de ardor en piel lesionada.

Regaxidil 50 mg/ml solución cutánea: Este medicamento contiene 455,5 mg de alcohol (etanol) en cada ml. Puede causar sensación de ardor en piel lesionada.

Población pediátrica

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Si bien no ha sido clínicamente demostrado, existe la posibilidad de que Regaxidil incremente el riesgo de hipotensión ortostática en pacientes con tratamiento concomitante con vasodilatadores periféricos y fármacos antihipertensivos como guanetidina y derivados (ver sección 4.4).

No deberá aplicarse concomitantemente con otros productos de uso cutáneo tales como corticoides, retinoides o pomadas oclusivas ya que pueden aumentar su absorción.

Población pediátrica

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Los estudios realizados en animales no han demostrado un efecto nocivo en el embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o durante el desarrollo postnatal (ver sección 5.3.).

No existen datos clínicos disponibles sobre la exposición de mujeres embarazadas a minoxidil por lo que no se recomienda su uso durante el embarazo.
Debido a que el minoxidil administrado por vía oral se excreta en la leche materna, no se recomienda su uso durante el periodo de lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existen datos que sugieran que Regaxidil ejerce alguna influencia sobre la capacidad de conducir vehículos o de utilizar maquinaria en los pacientes en tratamiento con este principio activo.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.
Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas son de naturaleza dermatológica (prurito, dermatitis, sequedad, irritación cutánea, eczema, hipertricosis), generalmente de intensidades leve-moderadas y reversibles al suspender el tratamiento. Estos efectos adversos pueden depender de la dosis de minoxidil administrada (prurito, sequedad, irritación, eczema) así como de la forma de administración (hipertricosis).

Las reacciones adversas están clasificadas por órganos y sistemas y según su frecuencia: Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100), raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000) y muy raras (< 1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas en pacientes en tratamiento con minoxidil 20 mg/ml se muestran en la tabla a continuación:

Trastornos del sistema inmunológico Frecuencia no conocida	Reacciones alérgicas que incluyen angioedema
Trastornos del sistema nervioso Poco frecuentes	Mareos, cefaleas, parestesias, debilidad, malestar, neuritis y alteración del gusto
Trastornos oculares Poco frecuentes	Irritación ocular, visión alterada.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trastornos del oído y del laberinto *Poco frecuente*	Otitis (particularmente otitis externa)
Trastornos cardiacos Muy raras	Cambios en la presión arterial y frecuencia cardiaca
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos Muy raras	Dolor torácico
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo Frecuentes Poco frecuentes Muy raras	Irritación local (descamación, eritema), dermatitis de contacto, sequedad cutánea, edema, sensación de quemazón, picazón e hipertricosis. Reacciones alérgicas, eczema, Alopecia, cabello poco uniforme

La incidencia de las reacciones adversas para minoxidil 50 mg/ml se ha calculado a partir de los datos obtenidos en 1.932 pacientes, incluidos en el programa de desarrollo clínico, que recibieron tratamiento con minoxidil 50 mg/ml, así como de los datos obtenidos después de su comercialización

Trastornos del sistema inmunológico Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	Reacciones alérgicas que incluyen angioedema
Trastornos del sistema nervioso Poco frecuentes (≥1/1.000 a<1/100)	Cefaleas, parestesias
Trastornos oculares Muy raras (<1/10.000)	Alteraciones visuales e irritación ocular
Trastornos cardiacos Poco frecuentes (≥1/1.000 a<1/100)	Taquicardia, palpitaciones, hipotensión
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo Frecuentes (≥1/100,<1/10) Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100) Raras (≥1/10.000 a<1/1.000)	Prurito, irritación cutánea local, dermatitis de contacto, sequedad cutánea, exfoliación cutánea Rash eritematoso, eczema, alopecia, hipertricosis Rash pustular, acné

Notificación de sospechas de reacciones adversas:
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.9. Sobredosis

La sobredosis accidental o voluntaria tras la aplicación cutánea de este medicamento producirá un aumento en la intensidad de las reacciones adversas dermatológicas, especialmente prurito, sequedad, irritación cutánea y eczema. Asimismo, la absorción sistémica será mayor, con el consiguiente incremento en la probabilidad de sufrir efectos sistémicos.
Los signos y síntomas tras la ingestión oral accidental o voluntaria de este medicamento son como consecuencia de la rápida y casi completa absorción que de este principio activo se produce a nivel del tracto gastrointestinal. Entre estos signos y síntomas están hipotensión, taquicardia, retención hidrosalina con aparición de edemas, derrame pleural o fallo cardíaco congestivo. El tratamiento del cuadro desarrollado requiere el empleo de diuréticos para el edema, beta-bloqueantes u otros inhibidores del sistema nervioso simpático para la taquicardia y cloruro de sodio en solución isotónica intravenosa para la hipotensión. Simpaticomiméticos, como adrenalina y noradrenalina, deben evitarse por la sobre-estimulación cardíaca que producen.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros productos dermatológicos, minoxidil, código ATC: D11AX01

Minoxidil (2,4 - diamino-6-piperidinopirimidina-3-óxido) cuando se administra por vía oral es un vasodilatador que actúa directamente sobre las células de músculo liso vascular, ocasionando una disminución de la resistencias vasculares periféricas y reduciendo la presión arterial, tanto sistólica como diastólica, aún en pacientes con hipertensión grave o refractaria. Su efecto hipotensor se asocia con incremento de la frecuencia cardíaca.
Minoxidil aplicado de forma cutánea tiene efecto antialopécico. La documentación bibliográfica existente pone de manifiesto que minoxidil estimula el crecimiento de queratinocitos *in vitro* e *in vivo* junto con el crecimiento del pelo en algunos pacientes con alopecia androgénica. La aparición de este fenómeno tiene lugar tras la utilización de este medicamento durante un tiempo no inferior a 4 meses, y varía en función de cada paciente, aunque su mecanismo de acción no está completamente dilucidado.
Cuando se interrumpe el tratamiento con minoxidil, el crecimiento puede cesar y volver al estadio inicial de alopecia en 3-4 meses.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

<u>Absorción</u>

Tras su aplicación cutánea minoxidil presenta una mínima absorción, solo una cantidad media de 1,7% (0,3-4,5%) de la dosis aplicada de minoxidil 20 mg/ml y minoxidil 50 mg/ml, respectivamente, pasaría a la circulación general. Por tanto, para una dosis de 1 ml en forma de solución al 2% (es decir, la aplicación de 20 mg de minoxidil) o al 5% (es decir, la aplicación de 50 mg de minoxidil), la cantidad absorbida de minoxidil corresponde a unos 0,28 mg y 0,85 mg, respectivamente.
Por encima de dosis comprendidas entre 2,4-5,4 mg/día se podría prever algún efecto sistémico. Esta dosis podría alcanzarse si se realizase una aplicación de minoxidil 50 mg/ml en toda la superficie del cuero cabelludo sin limitarse a la placa alopécica.
A modo de comparación, la administración por vía oral de comprimidos de minoxidil, para el tratamiento de ciertos tipos de hipertensión, determina su completa absorción a nivel del tracto gastrointestinal.
La modificación de su absorción en afecciones dérmicas concomitantes no ha sido determinada.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Distribución

La concentración sérica de minoxidil tras su aplicación cutánea está en función de su grado de absorción percutánea.

Metabolismo o Biotransformación

Ver sección distribución

Eliminación

La vida media de eliminación del 95% del minoxidil absorbido, tras su aplicación cutánea, es de 96 h (cuatro días). Tanto minoxidil como su metabolito se excretan principalmente en orina.
En un estudio en voluntarios sanos en el que minoxidil 50 mg/ml (5%) fue marcado radiactivamente se observaron unos niveles bajos en orina, con unos valores medios entre 1,6-3,9% de la dosis aplicada. No se observaron niveles de minoxidil en heces.
La cantidad de minoxidil recuperado en la superficie cutánea del cuero cabelludo osciló entre el 41%-45% de la dosis aplicada.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La administración de minoxidil en los estudios de toxicidad realizados con animales a dosis elevadas no se asoció con toxicidad en ningún órgano principal. Las dosis a las cuales se manifiesta toxicidad son muy elevadas en comparación con las dosis y los niveles plasmáticos que pueden alcanzarse tras su administración tópica. Minoxidil no resultó ni mutagénico ni genotóxico. Tampoco mostró potencial carcinogénico.
La administración de minoxidil en los estudios para la reproducción, toxicidad embrio/fetal y perinatal en animales, no demostró toxicidad en ninguno de los parámetros estudiados.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Regaxidil 20 mg/ml solución cutánea:
Etanol al 96%
Propilenglicol
Agua purificada.

Regaxidil 50 mg/ml solución cutánea:
Etanol al 96%
Glicerol
Metoxieteno polímero con ácido 2-butendioico
Éster de monobutilo
Agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Regaxidil 20 mg/ml solución cutánea: Envase multidosis con bomba dosificadora, tapón y jeringa, Contiene 60 ml, 120 ml (2 frascos de 60 ml) o 240 ml (4 frascos de 60 ml) de solución cutánea.

Regaxidil 50 mg/ml solución cutánea: Envase multidosis con bomba dosificadora, tapón y jeringa, Contiene 60 ml, 120 ml (2 frascos de 60 ml), 180 ml (3 frascos de 60 ml) o 240 ml (4 frascos de 60 ml) de solución cutánea.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa legal.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

INDUSTRIAL FARMACÉUTICA CANTABRIA
Barrio Solía 30
La Concha de Villaescusa
39690 Cantabria (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Regaxidil 20 mg/ml solución cutánea: 57.597
Regaxidil 50 mg/ml solución cutánea: 66.848

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:
Regaxidil 20 mg/ml solución cutánea: 24/05/1988
Regaxidil 50 mg/ml solución cutánea: 23/06/2005

Fecha de la última renovación:
Regaxidil 20 mg/ml solución cutánea: 13/02/2008
Regaxidil 50 mg/ml solución cutánea: 18/12/2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Regaxidil 20 mg/ml solución cutánea: Noviembre 2021
Regaxidil 50 mg/ml solución cutánea: Noviembre 2021

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) http://www.aemps.gob.es.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios