FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Regaine 50 mg/g espuma cutánea para mujer.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Minoxidil 50 mg/g

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada gramo de espuma cutánea contiene 50 mg de minoxidil.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada gramo de espuma cutánea contiene 1 mg de butilhidroxitolueno, 5,30 mg de alcohol estearílico y 11,60 mg de alcohol cetílico.
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Espuma cutánea.
Espuma de color de blanco a amarillento sin perfume.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la alopecia androgenética, de tipo femenino (pérdida de densidad del cabello característica en la zona parietal) en mujeres.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Regaine para mujer es solo para uso externo. No aplicar en zonas del cuerpo distintas al cuero cabelludo.

El cabello y el cuero cabelludo deben secarse completamente antes de la aplicación tópica de la espuma. Deber aplicarse una dosis de 1 g de Regaine para mujer (equivalente al volumen de medio tapón) sobre las zonas afectadas de la parte superior del cuero cabelludo, una vez al día. La dosis total no debe exceder de 1 g.

En general, los primeros signos de crecimiento del cabello se producirán después de 12 semanas de aplicación una vez al día. Deberá suspenderse el tratamiento en aquellos casos en los que no se observe mejoría después de 24 semanas.

Si se observa que el cabello vuelve a crecer, es necesario continuar con el tratamiento para mantener su efecto; de lo contrario, volverá a comenzar la caída/pérdida de densidad del cabello.

Poblaciones especiales
No hay recomendaciones específicas para pacientes de edad avanzada o pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Población pediátrica

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

Regaine para mujer no debe utilizarse en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la ausencia de datos de seguridad y eficacia en esta población.

Forma de administración

Colocar el envase boca abajo y presionar la boquilla para dosificar la espuma en una superficie no absorbente, como un plato limpio, de mayor o menor tamaño.
En las zonas en las que el cabello ha perdido densidad, hacer una raya en medio para dejar al descubierto la mayor parte del cuero cabelludo posible. Extender sobre las zonas afectadas en la parte superior de la cabeza y masajear suavemente de atrás hacia delante (hacia la frente) para que la espuma penetre en el cuero cabelludo.
A cada lado de la raya en medio, dividir el cabello al menos dos veces más y aplicar la espuma restante en cada parte igual que antes. Después de la aplicación, deben lavarse a fondo las manos y el plato para evitar un contacto accidental con los ojos y las mucosas.
Durante las 4 horas posteriores a la aplicación, el cuero cabelludo no debe exponerse al agua para no quitar la espuma.

4.3. Contraindicaciones

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

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Regaine para mujer debe usarse cuando el cuero cabelludo es normal y sano, es decir, cuando no haya enrojecimiento, inflamación, infección, irritación o dolor.

Antes de comenzar el tratamiento con minoxidil espuma tópica al 5 %, debe realizarse una exploración completa al paciente y deben evaluarse sus antecedentes médicos. Deben descartarse trastornos hormonales, trastornos sistémicos subyacentes o desnutrición y, si procede, debe instaurarse un tratamiento específico.

Minoxidil no está indicado cuando no existen antecedentes familiares de pérdida de cabello, la pérdida es repentina y/o irregular, se produce tras el parto o la razón es desconocida.

Los pacientes con enfermedad cardiovascular, arritmia cardíaca o hipertensión diagnosticadas deben consultar con un médico antes de usar Regaine para mujer.

El paciente debe interrumpir el tratamiento con Regaine para mujer y acudir a un médico si aparece hipotensión (ver sección 4.8) o en caso de que el paciente experimente dolor torácico, taquicardia, desmayo o mareo, aumento de peso repentino e inexplicable, hinchazón de manos o pies o enrojecimiento o irritación persistente del cuero cabelludo.

Algunos pacientes han experimentado cambios en el color o en la textura del cabello con el uso de Regaine para mujer.

Cuando se interrumpe el tratamiento con minoxidil, volverá a producirse una caída del cabello.

Puede producirse un incremento en la caída del cabello debido a la acción de minoxidil, que ocasiona un cambio de la fase de descanso telógena de los cabellos a la fase de crecimiento anágena (caída de los cabellos viejos a medida que crecen otros nuevos en su lugar). Este incremento temporal de la caída ocurre generalmente entre 2 y 6 semanas después de iniciar el tratamiento y disminuye en un par de semanas (primer signo del efecto de minoxidil). Si la caída del cabello persiste, los pacientes deberán interrumpir el tratamiento con Regaine para mujer y consultar a su médico.

Los pacientes deben ser conscientes de que, a pesar de que el uso habitual de Regaine para mujer no ha mostrado indicios de que minoxidil se absorba en cantidad suficiente como para producir efectos

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

sistémicos, una mayor absorción debida a un mal uso, a la variabilidad individual, a una sensibilidad inusual o a un deterioro de la integridad de la barrera epidérmica causada por inflamación o procesos patológicos en la piel (por ejemplo, excoriaciones en el cuero cabelludo o psoriasis del cuero cabelludo) podrían provocar efectos sistémicos.

La ingestión accidental puede causar efectos adversos cardíacos graves, por lo que este medicamento debe mantenerse lejos del alcance de los niños.

Advertencias sobre excipientes:
Regaine para mujer contiene etanol (alcohol), que causa irritación y quemazón en el ojo. En caso de contacto accidental con superficies sensibles (ojos, piel erosionada y mucosas), el área afectada deberá lavarse con agua fría abundante.

Regaine para mujer contiene además butilhidroxitolueno, que puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) o irritación de los ojos y mucosas, y alcohol cetílico y estearílico, que pueden producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto).

Usar más de la dosis recomendada o más a menudo no mejorará los resultados.

El crecimiento del vello no deseado puede ser causado por la transferencia del producto a otras áreas que no sean el cuero cabelludo.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Regaine para mujer no debe utilizarse de forma concomitante con otros medicamentos (como corticosteroides, tretinoína, ditranol) aplicados por vía tópica en el cuero cabelludo.

Estudios farmacocinéticos de interacciones farmacológicas en humanos revelaron que la absorción percutánea de minoxidil se ve potenciada con el uso de tretinoína y ditranol, como resultado de un incremento en la permeabilidad del estrato córneo; el dipropionato de betametasona incrementa las concentraciones de minoxidil en el tejido local y reduce su absorción sistémica..

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de estudios adecuados y debidamente controlados en mujeres embarazadas.
Los estudios realizados en animales han demostrado un riesgo para el feto con niveles de exposición que son muy elevados en comparación con los previstos en seres humanos (ver sección 5.3, Datos preclínicos sobre seguridad)**.** Existe un riesgo bajo de daño fetal (ver sección 5.3, Datos preclínicos sobre seguridad).

Lactancia

El minoxidil absorbido sistémicamente se excreta en la leche materna humana. Se desconoce el efecto de minoxidil en recién nacidos/lactantes.
No se recomienda utilizar Regaine para mujer durante el embarazo o la lactancia, ni en mujeres que puedan quedarse embarazadas que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Fertilidad

No se dispone de estudios adecuados y debidamente controlados sobre la fertilidad en mujeres.
Los estudios realizados en animales han demostrado toxicidad para la fertilidad, una reducción de las tasas de concepción e implantación, así como una disminución del número de crías vivas con niveles de

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

exposición que son muy elevados en comparación con los previstos en seres humanos. Existe un riesgo bajo de daño fetal (ver sección 5.3, Datos preclínicos sobre seguridad).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Regaine puede causar mareos o hipotensión (ver Sección 4.8). Si los pacientes se ven afectados, no deben conducir ni manejar maquinaria..

4.8. Reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas tras la aplicación tópica de minoxidil se define utilizando la siguiente convención:
Muy frecuentes (≥ 1/10)
Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)
Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100)
Raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)
Muy raras (< 1/10.000)
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

En la tabla que figura a continuación se incluyen los datos de reacciones adversas de un estudio controlado con placebo de minoxidil espuma tópica al 5 % utilizado una vez al día en mujeres, de un ensayo clínico controlado con placebo de minoxidil espuma al 5 % en varones, de siete ensayos clínicos controlados con placebo en varones y mujeres tratados con minoxidil solución (2 % y 5 %), así como de la experiencia posterior a la comercialización con todas las formulaciones de minoxidil (incluidas la solución al 2 %, la solución al 5 % y la espuma al 5% en varones y mujeres):

Clasificación de órganos y sistemas y frecuencia	**Frecuencia**	**Reacción adversa al fármaco**
Trastornos del sistema inmunológico	No conocida	Reacciones alérgicas incluyendo angioedema (con síntomas como edema labial, de boca, de lengua y de faringe; y orofaringe) Hipersensibilidad (que incluye edema de cara, eritema generalizado, prurito generalizado, y opresión de garganta) Dermatitis de contacto
Trastornos del sistema nervioso Poco frecuentes	Muy frecuentes Poco frecuentes	Cefalea Mareo
Trastornos oculares	No conocida	Irritación ocular
Trastornos cardíacos	No conocida	Taquicardia Palpitaciones
Trastornos vasculares	Frecuentes No conocida	Hipertensión Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Disnea

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

Frecuentes		
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes No conocida	Náuseas Vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	 Frecuentes No conocida	 Dermatitis, dermatitis acneiforme, erupción, hipertricosis, prurito Irritación del cuero cabelludo como escozor/quemazón, prurito, sequedad/descamación, foliculitis. Hipertricosis facial Pérdida temporal del cabello Cambios en el color del cabello Textura anormal del cabello Reacciones en el lugar de aplicación que también pueden afectar los oídos y la cara, como prurito, irritación de la piel, dolor, erupción cutánea, edema, piel seca y eritema con exfoliación, dermatitis, formación de ampollas, sangrado y ulceración.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	 Frecuentes No conocida	 Edema periférico Dolor torácico
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Aumento de peso

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: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Puede producirse un incremento de la absorción sistémica de minoxidil si se aplican dosis de Regaine para mujer superiores a las recomendadas, en superficies más amplias del cuerpo o en zonas diferentes al cuero cabelludo.

Puede producirse un aumento de la absorción sistémica si este producto se aplica en una zona en la que hay un deterioro de la integridad de la barrera epidérmica causado por traumatismo, inflamación o un proceso patológico en la piel.

Debido a la concentración de minoxidil en Regaine para mujer, una ingestión accidental puede producir efectos sistémicos relacionados con la acción farmacológica del medicamento (1 g de Regaine para mujer contiene 50 mg de minoxidil, la mitad de la dosis máxima recomendada en adultos para la administración oral de minoxidil en el tratamiento de la hipertensión). Los signos y síntomas de sobredosis de minoxidil serían principalmente efectos cardiovasculares asociados con retención de sodio y agua, así como taquicardia. También pueden aparecer hipotensión y mareo.

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

Tratamiento
El tratamiento de la sobredosis con minoxidil deberá incluir tratamiento sintomático y medidas de soporte.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros productos dermatológicos, Código ATC: D11AX01

Minoxidil tópico estimula el crecimiento del cabello en varones y mujeres con alopecia androgenética. El mecanismo mediante el cual minoxidil estimula el crecimiento del cabello no se conoce completamente, pero algunos de los efectos de minoxidil incluyen un incremento del diámetro del eje del pelo, estimulación y prolongación de la fase anágena de crecimiento y estimulación de la transición de los folículos capilares de la fase de reposo (telógena) a la fase de crecimiento (anágena).

Estudios clínicos

La eficacia de minoxidil espuma al 5 % para el tratamiento de la alopecia androgenética de la mujer se ha evaluado en dos ensayos clínicos de fase III en mujeres.

En un estudio aleatorizado, multicéntrico, doble ciego y controlado con tratamiento activo, minoxidil al 5 % espuma aplicado una vez al día se comparó con una solución de minoxidil al 2 % aplicada dos veces al día, ambas durante 52 semanas. El criterio principal de valoración de la eficacia se evaluó mediante el cambio respecto al periodo basal en el recuento de cabellos en la zona tratada (TAHC, *target area hair count*), medido mediante macrofotografías en la semana 24.

	Cambio medio respecto al valor basal en el TAHC (cabellos/cm^2)	
	Minoxidil al 5 % espuma (n = 161)	Minoxidil al 2 % espuma (n = 161)
Semana 24	23,7 (15,8 %)	23,8 (16,2 %)
Semana 52	18,1 (12,6 %)	19,4 (13,6 %)

En un segundo estudio, un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, minoxidil al 5 % espuma aplicado una vez al día se comparó con el vehículo de la espuma, que no contenía principio activo. Ambos se aplicaron una vez al día durante 24 semanas. El criterio principal de valoración de la eficacia se evaluó mediante el TAHC, medido mediante macrofotografías en el periodo basal y en la semana 24, y la evaluación por los sujetos de la cobertura del cuero cabelludo a partir de fotografías generales, determinada mediante el cambio con respecto al periodo basal en la semana 24 en una escala de 7 puntos.

	Cambio medio respecto al valor basal en el TAHC (cabellos/cm^2)		Evaluación por el sujeto de la cobertura del cuero cabelludo (respecto al periodo basal)	
	Vehículo (n = 197)	Minoxidil al 5 % espuma (n = 200)	Vehículo (n = 183)	Minoxidil al 5 % espuma (n = 180)
Semana 24	4,0 (2,7 %)	13,5 (9,4 %; p < 0,0001)	+0,06	+0,74 (p < 0,0001)

El efecto máximo se observó en la semana 12.

Los dos estudios de eficacia demostraron que minoxidil al 5 % espuma aplicado una vez al día ofrece efectos beneficiosos a las mujeres con alopecia androgenética, de tipo femenino, después de entre 12 y 24 semanas de tratamiento, incluida la estimulación del recrecimiento del cabello, y una mejoría moderada en la cobertura del cuero cabelludo y el aumento de la densidad del cabello.

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

Por término medio, el efecto máximo se observó en la semana 12 y en la semana 24. El tratamiento después de las semanas 12 y 24 no se relacionó con un aumento mayor del efecto.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La espuma es termolábil, se funde a la temperatura de la piel y se evapora rápidamente.

Absorción

La absorción sistémica de minoxidil aplicado por vía tópica en piel intacta normal es baja y varía entre el 1 % y el 2 % de la dosis total aplicada.

En un estudio farmacocinético, la absorción sistémica de minoxidil al 5 % espuma tópica se evaluó por separado en varones y mujeres, y se comparó con la absorción sistémica de una solución tópica de minoxidil (5 % o 2 %). En varones, la absorción sistémica de minoxidil al 5 % espuma tópica de aplicación dos veces al día fue aproximadamente la mitad de la observada con minoxidil al 5 % solución tópica de aplicación dos veces al día. La media del AUC (0-12 h) y la $C_{máx.}$ fue de 8,81 ng h/ml y 1,11 ng/ml, respectivamente, para la espuma al 5 %, y de 18,71 ng h/ml y 2,13 ng/ml, respectivamente, para la solución al 5 %. El tiempo transcurrido hasta alcanzar la concentración máxima de minoxidil ($T_{máx.}$) para la espuma al 5 % (5,42 h) fue similar a la $T_{máx.}$ para la solución al 5 % (5,79 h).
En mujeres, la exposición a minoxidil fue aproximadamente similar después de la administración una vez al día de una espuma tópica de minoxidil al 5 % y la administración dos veces al día de una solución tópica de minoxidil al 2 %. La media del AUC (0-24 h) y la $C_{máx.}$ después de la administración una vez al día de la espuma tópica al 5 % fue de 12,0 ng h/ml y 1,25 ng/ml, respectivamente.

Distribución

El volumen de distribución de minoxidil después de la administración intravenosa se ha estimado en 70 litros.

Metabolismo o Biotransformación

Aproximadamente el 60 % del minoxidil absorbido después de su aplicación tópica se metaboliza a glucurónido de minoxidil, principalmente en el hígado.

Eliminación

Minoxidil y sus metabolitos se excretan casi por completo en la orina y solo en un grado mucho menor en la heces. Una vez interrumpida la administración, aproximadamente el 95 % del minoxidil aplicado por vía tópica se eliminará en un plazo de 4 días.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad o potencial carcinogénico.

Minoxidil no mostró signos de actividad mutagénica / genotóxica en diversos ensayos *in vitro* e *in vivo*.

Se observó una incidencia elevada de tumores mediados por hormonas en ratones y ratas. Estos tumores se deben a efectos hormonales secundarios (hiperprolactinemia) observados solo en los roedores que recibieron dosis extremadamente altas mediante un mecanismo similar al observado con reserpina.
La aplicación de minoxidil por vía tópica no ha demostrado ningún efecto en el estado hormonal en mujeres. Por lo tanto, la estimulación de tumores con mediación hormonal por el minoxidil no entraña un riesgo carcinogénico en humanos.

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

Los estudios de toxicidad para la reproducción realizados en ratas y conejos han mostrado signos de toxicidad materna y un riesgo para el feto con niveles de exposición que son muy elevados en comparación con los previstos en seres humanos (de 19 a 570 veces la exposición en humanos). Existe un riesgo bajo de daño fetal en seres humanos.

En ratas, las dosis de minoxidil mayores de 9 mg/kg (al menos 25 veces la exposición en seres humanos) administradas por vía subcutánea y una dosis oral igual o superior a 3 mg/kg/día (al menos 8 veces la exposición en humanos) se asociaron a una disminución de las tasas de concepción e implantación, así como a una reducción del número de crías vivas.

No hay más datos preclínicos relevantes para el prescriptor que los ya descritos en esta ficha técnica.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Etanol anhidro
Agua purificada
Butilhidroxitolueno (E-321)
Ácido láctico
Ácido cítrico anhidro
Glicerol
Alcohol cetílico
Alcohol estearílico
Polisorbato 60
Propelente: Propano/n-butano/iso-butano.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Peligro: aerosol extremadamente inflamable. Envase a presión: Puede reventar si se calienta. Mantener alejado de fuentes de calor, chispas, llama abierta o superficies calientes y otras fuentes de ignición. – No fumar. No pulverizar sobre una llama abierta u otra fuente de ignición. No perforar ni quemar, incluso después de su uso. Proteger de la luz del sol, y conservar el envase en su caja. No exponer a temperaturas superiores a 50ºC.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase a presión de aluminio revestido con poliamida imida y con tapón de polipropileno con cierre de seguridad a prueba de niños, que contiene 60 gramos de producto (equivalente a 73 ml). Los estuches contienen uno o dos envases.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Durante su eliminación se debe evitar la exposición del envase y de su contenido a las llamas.
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 local.

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Johnson & Johnson, S.A.
Paseo de las Doce Estrellas, 5-7
28042. Madrid.
España.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Julio 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2018

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