

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Minoxidil Dermapharm 20 mg/ml solución para pulverización cutánea

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución contiene 20 mg de minoxidil.

#### Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada ml de solución contiene 199 mg de propilenglicol

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución cutánea.

Solución transparente e incolora o ligeramente amarillenta.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Minoxidil Dermapharm 20 mg / ml está indicado para el tratamiento de alopecia androgenética en mujeres y hombres.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

Aplique 1 ml Minoxidil Dermapharm 20 mg / ml dos veces al día (mañana y tarde) en las zonas afectadas del cuero cabelludo.

La cantidad diaria aplicada, por ejemplo, 2 x 1 ml de solución, no debe excederse, independientemente del tamaño del área afectada del cuero cabelludo.

##### Población pediátrica menor de 18 años, pacientes mayores de 65 años

Minoxidil Dermapharm 20 mg / ml no deben utilizarse en estos grupos de pacientes, ya que no existen resultados disponibles de eficacia y seguridad de estudios controlados en estos grupos de edad.

##### Forma de administración

Uso cutáneo

Antes de aplicar Minoxidil Dermapharm 20 mg / ml, debe asegurarse de que el cuero cabelludo esté seco. Minoxidil Dermapharm 20 mg / ml no debe aplicarse a otras partes del cuerpo.

Las manos deben lavarse cuidadosamente después de aplicar Minoxidil Dermapharm 20 mg / ml, para evitar el contacto accidental con las membranas mucosas y los ojos.

Después de aplicar Minoxidil Dermapharm 20 mg / ml, se puede peinar el cabello de forma normal. Sin embargo, el cuero cabelludo no debe humedecerse durante aproximadamente 4 horas. Esto evitará que se lave Minoxidil Dermapharm 20 mg / ml.

Cada envase de Minoxidil Dermapharm 20 mg / ml contiene 2 aplicadores de pulverización de bomba diferentes:

- aplicador premontado para aplicaciones en grandes superficies
- aplicador separado con punta extendida para áreas más pequeñas

Ambos aplicadores se pueden intercambiar separando el aplicador y reemplazándolo por el otro.

Para una dosis de 1 ml, se requieren 6 pulverizaciones.

#### Instrucciones de uso / aplicación

La solución se rocía directamente sobre el cuero cabelludo dentro del área de pérdida de cabello. Para esto, presione la bomba seis veces. Después de cada aplicación, el líquido debe distribuirse sobre el área afectada con las yemas de los dedos, evitando así la inhalación de la niebla de pulverización.

#### Duración de uso

El inicio y la velocidad de crecimiento del cabello son diferentes en cada paciente.

En general, se requiere un tratamiento dos veces al día durante 2 a 4 meses antes de que se observe el efecto. Para mantener el efecto, se recomienda continuar la aplicación dos veces al día sin interrupción. No se logrará un mejor resultado aplicando Minoxidil Dermapharm 20 mg / ml en cantidades mayores o con mayor frecuencia. Con respecto a un posible efecto terapéutico, hay suficiente experiencia clínica para un período de tratamiento de hasta 48 semanas.

Si no se alcanza la respuesta terapéutica deseada dentro de los primeros 8 meses, se debe interrumpir el tratamiento.

#### Dosificación demasiado baja

Si se ha aplicado muy poco Minoxidil Dermapharm 20 mg / ml o se ha omitido una dosis, el usuario no debe compensar la cantidad no utilizada. En este caso, el tratamiento debe continuarse con la dosis recomendada.

### **4.3. Contraindicaciones**

Minoxidil Dermapharm 20 mg / ml no debe usarse en los siguientes casos:

- hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes enumerados en la sección 6.1,
- uso de apósitos oclusivos u otras preparaciones médicas tópicas en el cuero cabelludo,
- pérdida de cabello repentina o desigual,
- mujeres embarazadas
- mujeres lactantes,
- en usuarios con cualquier anomalía del cuero cabelludo (incluida la psoriasis, las quemaduras solares, el cuero cabelludo rasurado o si el cuero cabelludo está dañado por quemaduras o cicatrices).

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Antes del tratamiento con Minoxidil Dermapharm 20 mg / ml, el paciente debe ser examinado a fondo y se debe revisar su historia clínica.

Se deben excluir las causas endocrinológicas, las enfermedades sistémicas subyacentes o la desnutrición. En estos casos, si es necesario, se debe iniciar un tratamiento específico.

El paciente debe tener un cuero cabelludo normal y saludable. Minoxidil Dermapharm 20 mg / ml no deben usarse si no se conoce la causa de la pérdida de cabello, en casos de alopecia postparto, si el cuero cabelludo está infectado o si el cuero cabelludo está enrojecido o es doloroso.

Minoxidil Dermapharm 20 mg / ml está destinado solo para uso externo en el cuero cabelludo. No aplique Minoxidil Dermapharm 20 mg / ml a otras partes del cuerpo.

El paciente debe discontinuar el tratamiento y consultar a un médico si se detecta una reducción en la presión arterial, o si ocurre una o más de los siguientes signos: dolor en el pecho, aceleración del ritmo cardíaco, astenia o mareos, aumento de peso repentino e inexplicable, manos o pies hinchados, enrojecimiento persistente o irritación del cuero cabelludo o si aparecen otros nuevos síntomas no esperados (ver sección 4.8).

En algunos pacientes, se ha observado un aumento transitorio en la cantidad de caída del cabello de dos a seis semanas después del inicio del tratamiento. Este efecto se debe al hecho de que la fase de reposo (fase telógena) del ciclo del pelo se acorta en los folículos pilosos tratados con minoxidil y la fase de crecimiento (fase anágena) se alcanza más rápidamente. Esto estimula el crecimiento de cabello nuevo, que empuja los pelos "viejos", ya no activos, fuera del cuero cabelludo. Esto da la impresión inicial de una mayor pérdida de cabello. Sin embargo, va acompañado de un aumento del crecimiento del cabello. Este efecto retrocede en unas pocas semanas y se puede interpretar como un primer signo del efecto del minoxidil.

El crecimiento del vello no deseado puede ser causado por la transferencia del producto a áreas distintas del cuero cabelludo.

El tratamiento con Minoxidil Dermapharm 20 mg / ml no debe realizarse en pacientes con signos de enfermedad cardiovascular o arritmias cardíacas o en pacientes hipertensos, incluidos pacientes en tratamiento con antihipertensivos.

Se han reportado casos aislados de ligeros cambios en el color del cabello en pacientes con cabello muy rubio y con el uso concomitante de otros productos para el cuidado del cabello o después de nadar en agua con mucho cloro.

La ingestión accidental puede causar reacciones adversas cardiovasculares graves. Por lo tanto, este producto debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Cuando se suspenda el tratamiento con minoxidil, se producirá el crecimiento del cabello de nuevo.

Debido al contenido de etanol y propilenglicol en Minoxidil Dermapharm 20 mg / ml, la pulverización repetida de Minoxidil Dermapharm 20 mg / ml en el cabello en lugar del cuero cabelludo puede aumentar la sequedad y / o la rigidez del cabello.

Minoxidil Dermapharm 20 mg / ml contiene etanol al 96% y puede causar escozor e irritación en los ojos. En caso de contacto accidental con áreas sensibles (ojos, abrasiones de la piel, membranas mucosas), éstas deben enjuagarse con abundante agua.

Se debe evitar la inhalación de la niebla de pulverización.

El propilenglicol puede causar irritación de la piel.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Hasta la fecha, no hay información disponible sobre las interacciones entre Minoxidil Dermapharm 20 mg / ml y otros agentes. Aunque no está clínicamente probado, existe una posibilidad teórica de que el minoxidil absorbido pueda potenciar la hipotensión ortostática en pacientes que toman concomitantemente vasodilatadores periféricos.

Minoxidil Dermapharm 20 mg / ml no deben usarse junto con otros productos dermatológicos o con agentes que aumenten la absorción del fármaco por la piel.

Los estudios farmacocinéticos de interacción farmacológica en humanos demostraron que la absorción percutánea de minoxidil aumenta con tretinoína y el ditranol como resultado de una mayor permeabilidad del estrato córneo. Betametasona Dipropionato aumenta la concentración tisular local de minoxidil y reduce la absorción sistémica de minoxidil.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado riesgos para el feto con niveles de exposición que son muy altos comparados con aquellos destinados a la exposición humana. Existe riesgo potencial de daño fetal en humanos (ver sección 5.3).

Minoxidil Dermapharm 20 mg/ml no debe utilizarse en mujeres embarazadas.

##### Lactancia

El minoxidil absorbido sistémicamente se excreta en la leche humana. El efecto del minoxidil en los recién nacidos / lactantes es desconocido.

Minoxidil Dermapharm 20 mg / ml no debe utilizarse por y mujeres en periodo de lactancia.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Este producto puede causar mareos o hipertensión (ver sección 4.8). Si se ven afectados, los pacientes no deben conducir ni utilizar máquinas.

#### **4.8. Reacciones adversas**

Las siguientes frecuencias se utilizan para la evaluación de reacciones adversas:

Muy frecuente ( $\geq 1 / 10$ )

Frecuente ( $\geq 1 / 100$  a  $< 1/10$ )

Poco frecuente ( $\geq 1 / 1,000$  a  $< 1/100$ )

Raros ( $\geq 1 / 10,000$  a  $< 1 / 1,000$ )

Muy raro ( $< 1 / 10,000$ )

Desconocido (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)

La seguridad de minoxidil tópico a partir de los datos de ensayos clínicos se basa en datos de 7 ensayos clínicos aleatorios controlados con placebo en adultos que evaluaron 20 mg / ml o 50 mg / ml de solución de minoxidil y dos ensayos clínicos aleatorios controlados con placebo en adultos que evaluaban 50 mg / ml de formulación en espuma.

Las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) identificadas durante los ensayos clínicos y la experiencia posterior a la comercialización de minoxidil se incluyen en la tabla a continuación por Órganos y Sistemas.

<b>Clasificación por Órganos y Sistemas</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Reacción adversa al medicamento</b>
Trastornos del sistema inmune	Desconocido	Reacciones alérgicas que incluyen angioedema (con síntomas como edema en los labios, boca, lengua y garganta, hinchazón de los labios, lengua y orofaringe)
		Hipersensibilidad (incluyendo edema facial, erupción cutánea generalizada, prurito general, hinchazón facial y rigidez de la garganta)
		Dermatitis de contacto
Desórdenes psiquiátricos	Desconocido	Estado de ánimo deprimido
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Dolor de cabeza
	Poco frecuente	Mareos
Trastornos del ojo	Desconocido	Irritación del ojo
Trastornos cardíacos	Desconocido	Taquicardia Palpitaciones
Trastornos vasculares	Frecuente	Hipertensión
	Desconocido	Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuente	Disnea
Trastornos gastrointestinales	Desconocido	Náuseas
	Desconocido	Vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Prurito, hipertrichosis (incluido el crecimiento de vello facial en las mujeres), dermatitis, dermatitis acneiforme, erupción cutánea Efectos secundarios locales en el cuero cabelludo: escozor, ardor, picazón, sequedad, descamación y foliculitis
	Desconocido	Síntomas en el sitio de administración que también pueden afectar los oídos y la cara, como prurito, irritación de la piel, dolor, enrojecimiento, edema, piel seca y erupción inflamatoria hasta la exfoliación, dermatitis, ampollas, sangrado y ulceración
	Desconocido	Pérdida de cabello temporal Cambios en el color del cabello Estructura del cabello alterada
Trastornos generales	Frecuente	Edema periférico

y alteraciones en el lugar de la administración	Desconocido	Dolor en el pecho
Exploraciones complementarias	Frecuente	Aumento de peso

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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](http://www.notificaram.es).

#### **4.9. Sobredosis**

##### Síntomas de intoxicación

La aplicación de Minoxidil Dermapharm 20 mg / ml a una dosis superior a la recomendada y a superficies corporales relativamente grandes o áreas distintas del cuero cabelludo puede conducir posiblemente a una mayor absorción sistémica de minoxidil. Hasta la fecha, no se conocen casos en los que el uso tópico de la solución de minoxidil haya causado intoxicación.

Después de la ingestión accidental, la concentración del compuesto activo minoxidil en Minoxidil Dermapharm 20 mg / ml puede provocar efectos sistémicos correspondientes a la acción farmacológica de la sustancia activa (2 ml Minoxidil Dermapharm 20 mg / ml contiene 40 mg de minoxidil, que es equivalente al 40% de la dosis diaria máxima recomendada para el tratamiento de la hipertensión).

Los signos y síntomas de la intoxicación por minoxidil probablemente se manifiesten como efectos sobre el sistema cardiovascular junto con retención de sal y líquido, así como también taquicardia. Si estos síntomas ocurren por ingestión accidental, el paciente debe buscar tratamiento médico inmediatamente.

##### Tratamiento de la intoxicación

La taquicardia clínicamente significativa se puede controlar con  $\beta$ -bloqueantes y el edema con diuréticos. Una disminución excesiva de la presión arterial puede tratarse mediante perfusión intravenosa de solución salina fisiológica. Los simpaticomiméticos como la adrenalina y la noradrenalina deben evitarse debido a su efecto cardiotónico.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: otros productos cutáneos

Código ATC: D11AX01

Minoxidil Dermapharm 20 mg / ml estimula el crecimiento del cabello en personas con alopecia androgenética.

##### Mecanismo de acción

El mecanismo exacto de acción por el cual minoxidil estimula el crecimiento del cabello no es completamente conocido. Sin embargo, minoxidil puede detener la caída del cabello en la alopecia androgenética ya que:

- aumenta el diámetro del eje del cabello,
- estimula el crecimiento del cabello en la fase anágena,
- extiende la fase anágena,
- acorta la fase telógena, por lo que la fase anágena se alcanza más rápidamente.

### Efectos farmacodinámicos

Como vasodilatador periférico, minoxidil aumenta la microcirculación de los folículos capilares. Minoxidil estimula el factor de crecimiento endotelial vascular (FCEV) que es probablemente responsable del aumento de la permeabilidad capilar y, por lo tanto, muestra una alta actividad metabólica que se puede observar durante la fase anágena.

La pérdida excesiva de cabello se detiene con el uso regular después de algunas semanas. Además, puede ocurrir crecimiento de cabello nuevo. Esto se notará a más tardar aproximadamente cuatro meses después del inicio de la terapia. Se puede encontrar una reducción en la pérdida de cabello en aproximadamente el 80-90% de las mujeres.

Se observa un recrecimiento cosméticamente satisfactorio del cabello terminal en hasta un 40% de los pacientes tratados con minoxidil 20 mg / ml después de un año de tratamiento. La tasa de éxito aumenta a aproximadamente un 50% con minoxidil 50 mg / ml.

El inicio de la acción y la extensión del engrosamiento del cabello en el cuero cabelludo varían según el paciente. En concreto, la alopecia androgenética avanzada o de más de 10 años es menos sensible al minoxidil. Esto se debe probablemente a la falta de raíces de cabello, cuya presencia es necesaria para el efecto.

Al suspender el tratamiento, cesa el crecimiento de cabello nuevo y dentro de 3 a 4 meses, la afección vuelve a ser anterior al inicio de la terapia.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Cuando la solución de minoxidil se aplica tópicamente, aproximadamente un 1 - 2% de la sustancia activa se absorbe sistémicamente, en comparación con 90-100% con formulaciones orales.

Los siguientes datos del estudio se refieren a los medicamentos tópicos innovadores del Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) que contienen minoxidil:

En un estudio en hombres, la AUC media de suero de minoxidil para la solución de 20 mg / ml fue de 7,54 ng \* h / ml, en comparación con una AUC media de 35 ng \* h / ml para 2,5 mg de una formulación oral. La concentración plasmática media ( $C_{max}$ ) para la solución tópica fue de 1,25 ng / ml en comparación con 18,5 ng / ml después de la administración oral de 2,5 mg.

En otro estudio en hombres, la absorción sistémica de una formulación en espuma de 50 mg / ml fue aproximadamente la mitad que la de una solución de 50 mg / ml. La AUC media (0-12 h) y  $C_{max}$  para la espuma de 50 mg / ml, es decir, 8,81 ng \* h / ml y 1,11 ng / ml, respectivamente, fueron aproximadamente el 50% de la AUC media (0-12 h) y  $C_{max}$  para la 50 mg / ml de solución, es decir, 18,71 ng \* h / ml y 2,13 ng / ml, respectivamente.

Para la espuma de 50 mg / ml, el tiempo hasta la concentración plasmática máxima ( $t_{max}$ ) de 5,42 h fue similar al  $t_{max}$  para la solución, es decir, 5,79 h. No se observó ningún efecto hemodinámico del minoxidil hasta una concentración sérica media de 21,7 ng / ml.

### Distribución

El volumen de distribución después de la administración intravenosa de 4.6 mg y 18.4 mg de minoxidil fue de 73.1 L y 69.2 L, respectivamente.

### Biotransformación

Después de la administración tópica, aproximadamente el 60% del minoxidil absorbido se metaboliza a glucurónidos, principalmente a través del hígado.

### Eliminación

La vida media del minoxidil tópico es de 22 horas, en comparación con 1,49 horas con las formas de dosificación oral. El 97% del minoxidil se excreta por la orina y el 3% por las heces.

El aclaramiento renal promedio de minoxidil y sus glucurónidos, basado en datos de formas de dosificación oral, es de 261 ml / min y 290 ml / min, respectivamente.

Tras la interrupción del tratamiento, aproximadamente el 95% del minoxidil absorbido después de la administración tópica se excreta en 4 días

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

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

### Mutagenicidad

Minoxidil no mostró evidencia de potencial mutagénico o genotóxico en una serie de ensayos *in vivo* e *in vitro*.

### Carcinogenicidad

Se observó una alta incidencia de tumores inducidos por hormonas en ratas y ratones. Estos tumores los causó un efecto hormonal secundario (hiperprolactinemia), que se observó solo en ratas a dosis extremadamente altas y fue similar al efecto de la reserpina.

El uso de minoxidil tópico no ha mostrado ningún efecto sobre el estado hormonal de las mujeres. Por lo tanto, los tumores inducidos por hormonas no representan un riesgo carcinogénico para los humanos.

### Teratogenicidad

Los estudios de toxicidad sobre la reproducción en ratas y conejos, con tasas de exposición muy altas en comparación con el nivel de exposición previsto en humanos, han revelado signos de toxicidad materna y un riesgo para el feto. Hay un bajo riesgo para el feto humano.

### Fertilidad

Las dosis de minoxidil de más de 9 mg / kg (al menos 25 veces la exposición humana), administradas por vía subcutánea en ratas, se asociaron con una tasa reducida de concepción e implantación, así como una reducción en el número de crías viables.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Etanol 96% (v/v), propilenglycol, agua purificada.



## **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3. Periodo de validez**

36 meses

Después de la apertura del frasco: 6 semanas.

## **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No congelar.

Contiene etanol, que es inflamable. Almacenar lejos de fuentes de calor o llamas.

## **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Frasco de HDPE blanco de 60 ml.

Envases con 60 ml de solución o 3 x 60 ml de solución.

El medicamento Minoxidil Dermapharm 20 mg / ml contiene dos aplicadores de pulverización de bomba, un aplicador premontado y un aplicador con punta extendida.

## **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 local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

DERMAPHARM AG

Lil-Dagover-Ring 7

82031 Grünwald

Alemania

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

Junio 2018

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Junio 2019