ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування
лікарського засобу

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
29.01.2024 № 149
Реєстраційне посвідчення
№ UA/20350/01/01

МІНОКСИКУТАН®

СКЛАД

Діюча речовина: міноксидил;

1 мл розчину містить 20 мг міноксидилу.

Допоміжні речовини: пропіленгліколь, етанол 96%, вода очищена.

ЛІКАРСЬКА ФОРМА

Спрей нашкірний, розчин.

ОСНОВНІ ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

Прозорий розчин від безбарвного до слабко жовтуватого кольору.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА

Лікарські засоби, які застосовуються у дерматології. Інші дерматологічні засоби.
Код АТХ D11A X01.

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

ФАРМАКОДИНАМІКА

Міноксикутан® стимулює ріст волосся в осіб із андрогенною алопецією, що проявляється як дифузне випадіння волосся або порідіння волосся на шкірі голови.

Механізм дії

Точний механізм дії, за яким міноксидил стимулює ріст волосся, повністю не відомий. Проте міноксидил може зупиняти випадіння волосся при андрогенній алопеції таким чином:

- підвищуючи діаметр волосяного стрижня;
- стимулюючи ріст волосся на анагеновій фазі;
- подовжуючи анагенову фазу;
- скорочуючи телогенову фазу, при більш швидкому досягненні анагенової фази.

Фармакодинамічні ефекти

Як периферичний вазодилататор, міноксидил посилює мікроциркуляцію у волосяних фолікулах. Міноксидил стимулює васкулярний ендотеліальний фактор росту (VEGF), який, ймовірно, відповідає за підвищену проникність капілярів, а отже, показує високу метаболічну активність, яка може спостерігатися під час анагенової фази.

Зниження втрати волосся спостерігається у 80-90% жінок. Через 3-4 місяці може спостерігатися ріст нового волосся.

Наведені нижче дані досліджень стосуються лікарських засобів для нашкірного застосування, що містять міноксидил, від власника реєстраційного посвідчення на оригінальний лікарський засіб: у клінічних дослідженнях було визначено, що у пацієнтів які застосовували міноксидил, середня концентрація в сироватці крові становила 0,6 нг/мл. У фармакологічних дослідженнях у гемодинамічно чутливої популяції пацієнтів зі слабкою нелікованою гіпертензією, незначний вплив на частоту серцевих скорочень спостерігався тільки при концентрації в сироватці крові – 21,7 нг/мл або більше.

При припиненні лікування через 3–4 місяці волосся шкіри голови повертається до стану без застосування лікарського засобу, що містить міноксидил.

ФАРМАКОКІНЕТИКА

Абсорбція

При нашкірному застосуванні розчину міноксидилу системно абсорбується 1–2% діючої речовини порівняно з абсорбцією 90–100% при пероральному прийомі.

Наведені нижче дані досліджень стосуються лікарських засобів для нашкірного застосування, що містять міноксидил, від власника реєстраційного посвідчення на оригінальний лікарський засіб.

У дослідженні на чоловіках, середня сироваткова концентрація міноксидилу (AUC) для розчину 20 мг/мл складала 7,54 нг × год/мл порівняно зі середньою AUC 35 нг × год/мл для препарату для орального застосування 2,5 мг. Середня концентрація у плазмі крові (C_{max}) для розчину для нашкірного застосування становила 1,25 нг/мл порівняно з 18,5 нг/мл після перорального прийому 2,5 мг.

В іншому дослідженні на чоловіках, системна абсорбція 50 мг/мл пінистої форми була приблизно вдвічі нижчою, ніж 50 мг/мл розчину. Середня AUC (0–12 год) і C_{max} для піни 50 мг/мл, тобто, 8,81 нг × год/мл та 1,11 нг/мл відповідно, становили приблизно 50% від AUC (0-12 год) і C_{max} для 5% розчину, тобто, 18,71 нг × год/мл і 2,13 нг/мл, відповідно.

Для піни 50 мг/мл, час до пікової плазматичної концентрації (t_{max}) 5,42 години відповідав tmax для розчину, тобто, 5,79 години. До досягнення середньої концентрації в сироватці крові 21,7 нг/мл гемодинамічний ефект міноксидилу не проявлявся.

Розподіл

Об'єм розподілу після внутрішньовенного введення 4,6 мг і 18,4 мг міноксидилу складав, відповідно, 73,1 л і 69,2 л.

Біотрансформація

При нашкірному застосуванні, приблизно 60% міноксидилу, який всмоктався, метаболізується до глюкуронідів, переважно у печінці.

Виведення

Період напівжиття міноксидилу при нашкірному застосуванні складає 22 години порівняно з 1,49 годинами для оральних лікарських форм. 97% міноксидилу виводяться зі сечею і 3 % – з калом.

Середній нирковий кліренс міноксидилу та його глюкуронідів, на основі даних для оральних лікарських форм, становить, відповідно, 261 мл/хв та 290 мл/хв.

Після припинення лікування, приблизно 95% міноксидилу, абсорбованого після нашкірного нанесення, виводиться протягом 4 діб.

КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

ПОКАЗАННЯ

Міноксикутан® показаний при помірному випаданні волосся (андрогенна алопеція) у дорослих, чоловіків і жінок. Він сприяє росту волосся і стабілізує явище випадіння волосся.

ПРОТИПОКАЗАННЯ

Міноксикутан® не слід застосовувати при підвищеній чутливості до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, вказаних у розділі «Склад».

ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ ТА ІНШІ ВИДИ ВЗАЄМОДІЙ

Міноксидил для місцевого застосування не слід застосовувати одночасно з іншими препаратами (включаючи кортикостероїди, третиноїн, антралін) на шкірі голови, оскільки ці препарати для місцевого застосування можуть змінити проникність шкіри та спричинити зміну всмоктування міноксидилу.

Повідомлялося про взаємодію гуанетидину з пероральними формами міноксидилу, що призводило до швидкого та вираженого зниження артеріального тиску.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ

Перед застосуванням міноксидилу місцево пацієнт повинен переконатися, що його шкіра голови нормальна та здорова.

Його не слід наносити, якщо шкіра шкіри голови запалена, інфікована, подразнена або болить.

Підвищена черезшкірна абсорбція міноксидилу, що може викликати системні ефекти, можлива у випадку:

- дерматозу або ураження шкіри голови,

- одночасного застосування ретиноєвої кислоти, антраліну або будь-якого іншого місцевого подразливого засобу,
- збільшення застосовуваної дози та/або збільшення частоти нанесення: важливо дотримуватися дозування та способу введення.

Також, хоча широке застосування розчину міноксидилу не виявило системних ефектів, не можна виключити, що більша абсорбція через індивідуальну варіабельність або незвичайну чутливість може спричинити системні ефекти. Про це слід попередити пацієнтів.

У разі виникнення системних ефектів (зниження артеріального тиску, тахікардія, ознаки затримки рідини (набряк рук або ніг), біль у грудній клітці) або тяжких дерматологічних реакцій (наприклад, стійке почервоніння або подразнення шкіри голови), втрата свідомості, запаморочення. або раптове незрозуміле збільшення маси тіла чи будь-який інший неочікуваний симптом (див. розділ «Побічні реакції»), лікування потрібно припинити, а пацієнт повинен звернутися до лікаря.

Пацієнтам із захворюваннями серцево-судинної системи або серцевою аритмією перед застосуванням міноксидилу місцево потрібно слід проконсультуватися з лікарем. У цих пацієнтів слід зважити користь від лікування.

Їх необхідно більш детально попередити про потенційні побічні реакції, щоб перервати лікування, як тільки з'явиться один із них, і повідомити лікаря.

Якщо симптоми не зникають або погіршуються, або якщо з'являються нові симптоми, пацієнтам слід припинити лікування та звернутися до лікаря.

Не можна застосовувати міноксидил:

- у разі часткового та/або раптового випадіння волосся, випадіння волосся після хвороби, лікування медикаментами, пологів або якщо причина алопеції невідома,
- на іншій частині тіла,
- одночасно з іншими лікарськими засобами на шкіру голови.

Випадкове проковтування може спричинити серйозні побічні реакції, особливо серцеві (див. розділ «Побічні реакції»). Тому цей лікарський засіб слід зберігати в недоступному для дітей місці.

При випадковому попаданні в очі, на пошкоджену шкіру, слизову оболонку розчин (що містить етанол) може викликати відчуття печіння та/або подразнення: необхідно ретельно промити їх холодною проточною водою.

Під час застосування міноксидилу не рекомендується перебувати на сонці.

Не вдихати.

Застосування вищої дози або збільшення кількості застосувань не призведе до покращення результатів.

Для посилення та підтримки відростання волосся необхідне продовження лікування. В іншому випадку випадіння волосся відновиться.

Протягом перших 2–6 тижнів лікування може спостерігатися тимчасове посилення випадіння волосся.

Небажане волосся може з'явитися через перенесення продукту на інші ділянки, окрім шкіри голови.

Гіпертрихоз у дітей після випадкового місцевого впливу міноксидилу

Повідомлялося про випадки гіпертрихозу у немовлят внаслідок контакту шкіри з місцями нанесення міноксидилу у пацієнтів (осіб, які доглядають за ними), які застосовували міноксидил місцево. Гіпертрихоз у немовлят був зворотним, протягом декількох місяців, після припинення впливу міноксидилу. Тому слід уникати контакту дітей з місцями нанесення міноксидилу.

Через вміст етанолу і пропіленгліколю у Міноксикутані®, повторне нанесення Міноксикутану® на волосся поза зоною шкіри голови може викликати посилену сухість та/або жорсткість волосся.

Міноксикутан® містить етанол 96% і може викликати поколювання і подразнення очей. При випадковому потраплянні на чутливі ділянки шкіри (очі, пошкоджену шкіру, слизові оболонки) лікарський засіб слід змити великою кількістю води.

Цей лікарський засіб містить 199 мл пропіленгліколю (Е 1520) в одному мілілітрі, який може спричинити подразнення шкіри.

Цей лікарський засіб містить 494 мг спирту (етанолу) в одному мілілітрі. При потраплянні на пошкоджену шкіру він може викликати печіння.

ЗАСТОСУВАННЯ У ПЕРІОД ВАГІТНОСТІ АБО ГОДУВАННЯ ГРУДДЮ

Міноксидил для застосування місцево не слід застосовувати під час вагітності та годування груддю.

Вагітність

Дослідження на тваринах показали ризик для плода при дуже високих концентраціях порівняно з передбаченою для людини експозицією У людей можливий низький, хоча й малоймовірний, ризик шкоди для плода.

Період годування груддю

При системному застосуванні міноксидил виділяється у грудне молоко; тому слід уникати застосування препарату жінкам, які годують груддю.

ЗДАТНІСТЬ ВПЛИВАТИ НА ШВИДКІСТЬ РЕАКЦІЇ ПРИ КЕРУВАННІ АВТОТРАНСПОРТОМ АБО ІНШИМИ МЕХАНІЗМАМИ

Цей лікарський засіб може викликати запаморочення або артеріальну гіпотензію (див. розділ «Побічні реакції»). Якщо у пацієнтів є такі розлади, їм не слід керувати автомобілем або працювати з механізмами.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

Дозування

Наносять 1 мл Міноксикутану® 2 рази на добу (вранці і ввечері) на уражені ділянки шкіри голови.

Не слід перевищувати денну норму нанесення, тобто, 2x1 мл розчину, незалежно від розмірів ураженої зони шкіри голови.

Спосіб застосування

Для нашкірного застосування

Перед нанесенням Міноксикутану® слід упевнитися, що шкіра голови суха. Міноксикутан® не слід наносити на інші частини тіла.

Після нанесення спрею нашкірного, розчину Міноксикутан® слід ретельно вимити руки, з метою уникнення випадкового контакту зі слизовими оболонками та очима.

Після нанесення Міноксикутану® можна зробити звичайну зачіску. Проте після цього не слід зволожувати шкіру голови протягом приблизно 4 годин. Це попередить змивання Міноксикутану®.

Кожна упаковка Міноксикутан® містить 2 різних аплікатори-розпилювачі:

- попередньо зібраний аплікатор для нанесення на великі зони,
- окремий аплікатор із подовженим наконечником для менших зон.

Обидва аплікатори можна міняти, від'єднуючи один аплікатор і замінюючи його іншим.

Для дози 1 мл необхідно здійснити 6 натискань на розпилювач.

Інструкції з використання/нанесення

Розчин розпилюють безпосередньо на шкіру голови у зоні випадіння волосся. Для цього натискають на розпилювач 6 разів. Після кожного натискання рідину слід однорідно розподілити на ураженій зоні кінчиками пальців, уникаючи вдихання спрею.

Тривалість застосування

Початок і ступінь росту волосся різні у кожних окремих пацієнтів.

Загалом, перед початком видимого ефекту необхідне нанесення 2 рази на день протягом 2–4 місяців. Для збереження ефекту рекомендується безперервне нанесення 2 рази на день. При нанесенні Міноксикутану® у більшій кількості або при більш частому нанесенні кращий результат не досягається. Стосовно можливого терапевтичного ефекту, існує достатній клінічний досвід для періоду лікування до 48 тижнів.

Якщо протягом 8 місяців не вдалося досягти бажаної терапевтичної відповіді, лікування слід припинити.

Недостатнє дозування

Якщо було нанесено занадто мало Міноксикутану®, або пропущено дозу, пацієнт не повинен застосовувати додаткову дозу. У цьому випадку лікування слід продовжити у рекомендованій дозі.

Діти

Міноксикутан® не слід застосовувати дітям та підліткам віком до 18 років, оскільки для цих вікових груп відсутні результати контрольованих досліджень ефективності та безпеки.

ПЕРЕДОЗУВАННЯ

Підвищена системна абсорбція міноксидилу, що може призвести до побічних реакцій, виникає, якщо дози, що перевищують рекомендовану, застосовуються на більших ділянках тіла або на інших ділянках, окрім шкіри голови.

Випадкове проковтування може спричинити системні ефекти внаслідок судинорозширювальної дії міноксидилу (5 мл розчину містить 100 мг міноксидилу, що є максимальною дозою для перорального прийому у дорослих, які лікуються від артеріальної гіпертензії). Ознаки та симптоми можливого передозування мають серцево-судинне походження з артеріальною гіпотензією, тахікардією, млявістю та затримкою рідини. Затримку рідини

можна лікувати за допомогою відповідної діуретичної терапії, тахікардія та стенокардія лікуються бета-блокатором або іншим інгібітором симпатичної нервової системи. Симптоматичну гіпотензію лікують шляхом внутрішньовенного введення ізотонічного розчину натрію хлориду. Слід уникати застосування симпатоміметиків, таких як норадреналін і адреналін, через надмірну серцеву стимуляцію.

Зберігати в недоступному для дітей місці. У разі проковтування потрібно негайно звернутися до лікаря або служби швидкої допомоги.

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ

Побічні реакції, наведені нижче, вказані відповідно до такої класифікації частоти їх виникнення:

Дуже часті (≥1/10)

Часті (від ≥1/100 до <1/10)

Нечасті (від ≥1/1000 до <1/100)

Рідкі (від ≥1/10 000 до <1/1000)

Дуже рідкі (≥1/10 000)

Частота невідома (неможливо оцінити на основі доступних даних).

Безпеку міноксидилу для нашкірного застосування оцінювали на основі даних клінічних досліджень 7 плацебо-контрольованих рандомізованих клінічних досліджень у дорослих, де вивчали розчини міноксидилу 20 мг/мл або 50 мг/мл та двох плацебо-контрольованих рандомізованих клінічних досліджень у дорослих, де вивчали лікарську форму у вигляді піни 50 мг/мл.

У наведеній нижче таблиці відповідно до Класу системи органів (SOC) представлено побічні реакції, ідентифіковані під час клінічних досліджень та постмаркетингового досвіду застосування.

Клас системи органів (SOC)	**Частота**	**Побічна реакція**
Інфекції та інвазії	частота невідома	зовнішній отит
З боку імунної системи	частота невідома	алергічні реакції, включаючи ангіоневротичний набряк (із такими симптомами, як набряк губ, ротової порожнини, язика і гортані, набряк губ, язика і орофарингеальний набряк)
		підвищена чутливість (включаючи набряк обличчя, генералізований шкірний висип, генералізований свербіж, набряк обличчя і стиснення в горлі)
		контактний дерматит
З боку нервової системи	дуже часті	головний біль
	нечасті	запаморочення
	частота невідома	дисгевзія, неврит, парестезія
З боку органів зору	частота невідома	подразнення очей, порушення зору
З боку серцевої системи	частота невідома	тахікардія, прискорене серцебиття
З боку судин	частота невідома	артеріальна гіпотензія
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння	часті	диспное
З боку шлунково-кишкового тракту	нечасті	нудота
	частота невідома	блювання
З боку гепатобіліарної системи	частота невідома	зміна функції печінки
З боку шкіри та підшкірної клітковини	часті	свербіж, гіпертрихоз (включаючи ріст волосся на обличчі у жінок), дерматит, вугровий дерматит, шкірний висип
	частота невідома	тимчасове випадіння волосся, зміна кольору волосся, аномальний ріст волосся, зміна структури волосся

Загальні розлади та стани у місці застосування	часті	периферичний набряк
	частота невідома	реакції у місці введення: вони іноді впливають на навколишні структури, включаючи вуха та обличчя, і зазвичай мають такі прояви: свербіж, подразнення, біль, відчуття печіння, шкірні висипання, вугрі, набряки, сухість шкіри та еритема, але іноді можуть бути більш серйозними та включати: лущення, дерматит, утворення пухирів, кровотечу та виразки.
		астенія
Результати досліджень	часті	підвищення маси тіла

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням https//aisf.dec.gov.ua.

ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

36 місяців. Після першого відкриття – 6 тижнів.

УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ

Не вимагаються спеціальні умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Не заморожувати.

Містить легкозаймистий етанол. Зберігати подалі від обігрівачів або відкритого вогню.

УПАКОВКА

По 60 мл розчину у флаконі зі змонтованою насосною системою та адаптером із подовженим наконечником. По 1 флакону разом з інструкцією для медичного застосування у пачці.

КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ

Без рецепта.

ВИРОБНИК

мібе ГмбХ Арцнаймміттель.

МІСЦЕЗНАХОДЖЕННЯ ВИРОБНИКА ТА АДРЕСА МІСЦЯ ПРОВАДЖЕННЯ ЙОГО ДІЯЛЬНОСТІ

Мюнхенерштрассе 15, Брена, Саксонія-Анхальт, 06796, Німеччина.

ДАТА ОСТАННЬОГО ПЕРЕГЛЯДУ