

 9. januar 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Minoxidil "Intermed", kutanskum**

**0. D.SP.NR.**

33184

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Minoxidil "Intermed"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hvert gram kutanskum indeholder 50 mg minoxidil (5 % w/w).

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Dette lægemiddel indeholder 560 mg ethanol, 1 mg butylhydroxytoluen, 11,6 mg cetylalkohol og 5,3 mg stearylalkohol.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Kutanskum

Hvidt til gulligt cremet kutanskum.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Til behandling af androgenetisk alopeci hos voksne mænd.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Minoxidil "Intermed" er kun til topikal brug. Må ikke anvendes på andre områder af kroppen end hovedbunden.

Hår og hovedbund skal være grundigt tørre inden topikal påføring af skummet. For mænd på 18 år eller derover skal en dosis på 1 g (svarende til volumenet af en halv hættefuld) Minoxidil "Intermed" påføres de berørte områder af hovedbunden to gange dagligt (en gang om morgenen og en gang om aftenen). Den maksimale totale daglige anbefalede dosis af topikal minoxidil hos mænd er 100 mg, administreret som op til 2 g skum pr. dag.

Varighed af brug

Det kan tage 2 til 4 måneder, med to gange daglige applikationer, før tegn på hårvækst kan forventes.

Brugere bør afbryde behandlingen, hvis der ikke ses nogen forbedring efter 4 måneder.

Hvis genvækst af nyt hår ses, er to gange daglige påføringer af Minoxidil "Intermed" nødvendige for fortsat hårvækst.

Særlige populationer

Der er ingen specifikke anbefalinger til brug hos ældre patienter eller patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion.

*Pædiatrisk population*

Minoxidil "Intermed" anbefales ikke til brug hos børn under 18 år på grund af manglende data om sikkerhed og virkning.

Administrationsmetode

Hold beholderen på hovedet, og tryk på dysen for at dispensere skumproduktet i hånden. Fordel det med fingerspidserne over hele det skaldede område. Hænderne skal vaskes grundigt efter påføring.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed overfor det aktive stof eller overfor et af hjælpestofferne anført i punkt 6.1.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Minoxidil "Intermed" bør anvendes, når hovedbunden er normal og sund og bør ikke anvendes på betændt, inficeret, irriteret eller smertefuld hovedbundshud.

Minoxidil "Intermed" er ikke indiceret, når der ikke er nogen familiær historie med hårtab, når hårtab er pludseligt og/eller ujævnt, eller når årsagen til hårtab er ukendt.

Patienter med kendt kardiovaskulær eller hjertearytmi bør kontakte en læge, før de bruger Minoxidil "Intermed".

Minoxidil "Intermed" bør ikke anvendes samtidig med andre lægemidler i hovedbunden.

Patienten skal holde op med at bruge Minoxidil "Intermed" og kontakte en læge, hvis der opdages hypotension, eller hvis patienten oplever brystsmerter, hurtig hjerterytme, besvimelse eller svimmelhed, pludselig uforklarlig vægtøgning, hævede hænder eller fødder, vedvarende rødme, irritation i hovedbunden eller andre uventede nye symptomer (se pkt. 4.8).

Nogle patienter har oplevet ændringer i hårfarve og/eller tekstur ved brug af Minoxidil "Intermed".

Øget hårfældning kan forekomme på grund af minoxidils virkning med at skifte hår fra den hvilende telogenfasen til den voksende anagenfase (gamle hår falder ud, når nye hår vokser frem i sted). Denne midlertidige øgede hårfældning forekommer generelt to til seks uger efter påbegyndelse af behandlingen og aftager inden for et par uger (første tegn på virkning af minoxidil). Hvis hårfældning fortsætter, skal brugerne stoppe med at bruge Minoxidil "Intermed" og konsultere deres læge.

Brugeren bør være opmærksom på, at selv om omfattende brug af minoxidil kutanskum ikke har vist tegn på, at der absorberes tilstrækkeligt minoxidil til at have systemiske virkninger, kan større absorption på grund af misbrug, individuel variabilitet, usædvanlig følsomhed eller nedsat integritet af den epidermale barriere forårsaget af betændelse eller sygdomsprocesser i huden (f.eks. ekskoriationer i hovedbunden eller hovedbundspsoriasis) føre til, i det mindste teoretisk, systemiske virkninger.

Utilsigtet indtagelse kan forårsage alvorlige hjertebivirkninger. Derfor skal dette produkt opbevares utilgængeligt for børn.

Brug af mere end den anbefalede dosis eller anvendelse oftere vil ikke forbedre resultaterne.

Fortsat brug er nødvendig for at øge og opretholde hårvækst, da hårtab ellers vil begynde igen.

Uønsket hårvækst kan være forårsaget af overførsel af produktet til andre områder end hovedbunden.

Hypertrichosis hos børn efter utilsigtet topisk eksponering for minoxidil:

Tilfælde af hypertrichose er blevet rapporteret hos spædbørn efter hudkontakt med minoxidil-påføringssteder hos patienter (omsorgspersoner), der bruger topisk minoxidil. Hypertrichosis var reversibel inden for måneder, når spædbørn ikke længere blev udsat for minoxidil. Kontakt mellem børn og minoxidil-påføringssteder bør derfor undgås.

**Minoxidil "Intermed" indeholder ethanol**

Dette lægemiddel indeholder 560 mg alkohol (ethanol) i hver dosis (1 g)hvilket svarer til 560 mg alkohol/g medicin (56 % w/w). Det kan forårsage brændende fornemmelse på skadet hud. I tilfælde af utilsigtet kontakt med følsomme overflader (øje, skabet hud og slimhinder) skal området bades med store mængder køligt postevand.

**Minoxidil "Intermed" indeholder butylhydroxytoluen**

Kan give lokalt hududslæt (f.eks. kontakteksem) og irritation af øjne og slimhinder.

**Minoxidil "Intermed" indeholder cetyl- og stearylalkohol**

Kan give lokalt hududslæt (f.eks. kontakteksem).

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Minoxidil "Intermed" bør ikke anvendes sammen med andre lægemidler, der påføres hovedbunden (dvs. kortikosteroider, tretinoin og ditranol).

Farmakokinetiske lægemiddelinteraktionsundersøgelser hos mennesker har vist, at perkutan minoxidilabsorption forstærkes af tretinoin og dithranol som følge af øget stratum corneumpermeabilitet.

Ifølge lægemiddelinteraktionsundersøgelser hæmmer aspirin (givet i en lav oral dosis) negativt aktiviteten af sulfotransferaseenzymerne, der er involveret i metabolismen af minoxidil i sin aktive form (minoxidilsulfat). Kronisk brug af lavdosis aspirin efter oral administration vil derfor sandsynligvis påvirke effekten af minoxidilbehandling.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Minoxidil "Intermed" er ikke indiceret til kvinder og bør ikke anvendes af kvinder.

Graviditet

Der er ingen tilstrækkelige og velkontrollerede undersøgelser hos gravide kvinder.

Dyreforsøg har vist en risiko for fosteret ved eksponeringsniveauer, der er meget høje sammenlignet med dem, der er beregnet til human brug (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko hos mennesker er ukendt.

Amning

Systemisk absorberet minoxidil udskilles i modermælk. Virkningen af minoxidil på nyfødte/spædbørn er ukendt.

Fertilitet

Der er ingen tilstrækkelige og velkontrollerede undersøgelser i forbindelse med kvinders fertilitet.

Dyreforsøg har vist, at fertilitetstoksicitet har reduceret undfangelses- og implantations­raten samt et fald i antallet af levende unger ved eksponeringsniveauer, der er meget høje sammenlignet med dem, der er beregnet til human brug (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko hos mennesker er ukendt.

Minoxidil "Intermed" anbefales ikke under graviditet eller amning og til kvinder i den fertile alder, der ikke bruger prævention.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Minoxidil kan forårsage svimmelhed eller hypotension. Hvis patienten er berørt, bør personen ikke køre bil eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkninger, der er rapporteret under kliniske forsøg, og erfaringer efter markedsføring med minoxidil er inkluderet i tabellen nedenfor efter systemorganklasse.

Hyppigheden af bivirkninger ved topikal anvendelse af minoxidil er angivet i henhold til følgende konvention:

Meget almindelige (≥ 1/10)

Almindelige (≥1/100 til <1/10)

Ikke almindelige (≥1/1.000 til <1/100)

Sjældne (≥1/10.000 til <1/1.000)

Meget sjældne (< 1/10.000)

Ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra foreliggende data).

Bivirkningsdata fra et placebokontrolleret forsøg med 5 % minoxidil topikal skum én gang dagligt hos kvinder, ét placebokontrolleret klinisk forsøg med 5 % minoxidilskum hos mænd, syv placebokontrollerede kliniske forsøg med mænd og kvinder behandlet med minoxidilopløsning (2 % og 5 %) samt erfaring efter markedsføring med alle minoxidilformuleringer (herunder 2 % opløsning, 5 % opløsning og 5 % skum hos mænd og kvinder) er medtaget i nedenstående tabel.

Tabel over bivirkninger

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **System organklasse** | **Almindelige** | **Ikke almindelige** | **Sjældne** | **Ikke kendt** |
| **Immunsystemet** |  |  |  | Allergiske reaktioner herunder angioødem (med symptomer som f.eks. ødem af læber, mund, tunge svælg og øvre svælg), overfølsomhed (herunder ansigt ødem, generaliseret erytem, generaliseret kløe og tæthed i halsen), kontakt-dermatitis |
| **Nervesystemet** | Hovedpine | Svimmelhed |  |  |
| **Øjne** |  |  |  | Øjenirritation |
| **Hjerte** |  |  | Palpitationer, øget hjertefrekvens (takykardi) |  |
| **Vaskulære sygdomme** |  |  |  | Hypotension |
| **Luftveje, thorax og mediastinum**  | Dyspnø |  |  |  |
| **Mave-tarm-kanalen** |  | Kvalme |  | Opkastning |
| **Hud og subkutane væv** | Dermatitis, dermatitis acneiform, udslæt, kløe hypertrikose (uønsket ikke-hovedbundshår, herunder ansigtshårvækst hos kvinder) |  |  | Midlertidigt hårtab, hårfarve ændres, hårtekstur unormal |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** | Perifært ødem |  | Brystsmerter | Reaktioner på administrationsstedet (disse kan involvere nærliggende områder som ører og ansigt og består typisk af kløe, irritation, smerte, udslæt, ødem, tør hud og erytem, men kan undertiden være mere alvorlige og omfatte eksfoliering, dermatitis, blærer, blødning og sårdannelse. |
| **Undersøgelser** | Vægtøgning |  |  |  |

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Øget systemisk absorption af minoxidil kan potentielt forekomme, hvis højere end de anbefalede doser af Minoxidil "Intermed" påføres større overfladearealer af kroppen eller andre områder end hovedbunden, hvilket kan føre til bivirkninger.

På grund af koncentrationen af minoxidil i Minoxidil "Intermed" har utilsigtet indtagelse potentielt forårsage systemiske virkninger relateret til lægemidlets farmakologiske virkning (2 g Minoxidil "Intermed" indeholder 100 mg minoxidil; den maksimale anbefalede voksne dosis til oral minoxidil administration til behandling af hypertension). Tegn og symptomer på minoxidil overdosering vil primært være kardiovaskulære virkninger forbundet med natrium og væskeophobning, og takykardi, hypotension og sløvhed kan også forekomme.

Behandling

Behandling af minoxidil overdosering bør være symptomatisk og understøttende.

**4.10 Udlevering**

HF

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre dermatologiske midler, ATC-kode: D11AX01.

Minoxidil stimulerer hårvækst og stabiliserer hårtab hos personer med tidlige og moderate stadier af arveligt hårtab (alopecia androgenetica). Dette hårtab forekommer hos mænd som en vigende hårgrænse og skaldethed i vertexområdet. Den nøjagtige virknings­mekanisme af minoxidil til topikal behandling af alopeci er ikke fuldt ud forstået, men minoxidil kan stoppe hårtabsprocessen og stimulerer genvækst i androgenetisk alopeci på følgende måder:

* Forøgelse af hårakslens diameter
* Stimulering af anagenvækst
* Forlængelse af anagenstadiet
* Stimulerende anagengengendannelse fra telogenfasen.

Effekten af 5 % minoxidilskum er blevet vurderet i et klinisk fase 3-forsøg, der er gennemført over en 16-ugers behandlingsperiode. I denne undersøgelse blev 5 % minoxidilskum sammenlignet med placebo skum uden det aktive stof minoxidil.

De primære effektendepunkter var:

1. gennemsnitlig ændring i ikke-vellus hårantal inden for målområdet mellem baseline og uge 16, som bestemt ved valideret computerassisteret dot-mapping teknik; og
2. forsøgspersonernes vurdering af gavnligheden af behandlingen via brug af globale fotografier af vertexregionen, vurderet som en samlet forbedring i forhold til baseline, indsamlet på et patientspørgeskema.

Den aktive behandling viste en statistisk signifikant større stigning i hårantal end placebo skumgruppe (21,0 versus 4,3 hår cm2) i uge 16. En klar forskel mellem behandlings­grupperne var allerede tydelig i uge 8, stigende i uge 12 og igen i uge 16. Forsøgspersonens vurdering af behandlingsudbyttet var statistisk signifikant bedre for 5 % minoxidil-skumbehandlingsgruppen end placebo (1,4 vs. 0,5) i uge 16.

Minoxidil-data: Gennemsnitlig ændring i ikke-vellus hårantal i referenceområdet 1 cm2 af hovedbunden sammenlignet med baseline

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Minoxidil 5 % skum(n=180) | Placebo(n=172) | Forskel (p-værdi) |
| Hårtælling ved baseline | 170,8 | 168,9 |  |
|  | Gennemsnitlig ændring fra baseline | Gennemsnitlig ændring fra baseline |  |
| 8 uger | 16,0 | 4,9 | 11,1 (<0,0001) |
| 12 uger | 19,9 | 4,5 | 15,4 (<0,0001) |
| 16 uger | 21,0 | 4,3 | 16,7 (<0,0001) |

De statistisk signifikante resultater opnået ved analysen af de primære effektmål blev yderligere bekræftet i analysen af de sekundære effektmål. Disse var:

1. ekspertpanel review (EPR) af fornyet hårvækst, når man sammenlignede globale fotografier opnået ved baseline med fotografier opnået i uge 16 og
2. procentvis ændring fra baseline i ikke-vellushårtællinger inden for et forud specificeret område af klippet hår.

Flere mønstre af hårtab er almindeligt anerkendt og klassificeret i henhold til Hamilton og Norwood-skalaen, som er standardklassifikationen til vurdering af udvikling af hårtab hos mænd.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Minoxidil "Intermed" er termolabilt, smelter ved hudtemperatur og fordamper hurtigt.

Absorption

Den systemiske absorption af topikalt påført minoxidil fra normal intakt hud er lav. Systemisk absorption af minoxidil fra topikalt påført opløsning varierer mellem 1 % og 2 % af den samlede påførte dosis.

Den systemiske absorption af minoxidil fra en 5 % skumformulering er blevet estimeret i en farmakokinetisk undersøgelse hos personer med androgenetisk alopeci, som omfattede 5 % topikal opløsning som komparator. Dette viste, at hos mænd var den systemiske absorption af minoxidil ved to gange daglig påføring af 5 % *minoxidilskum* ca. halvdelen af den, der blev observeret med 5 % *minoxidilopløsning*. Den gennemsnitlige steady state AUC (0-12 timer) og Cmax for 5 % minoxidilskum, var henholdsvis 8,81 ng·hr/ml og 1,11 ng/ml, begge var ca. 50 % af 5 %-opløsningen. Mediantiden (intervallet) til maksimal minoxidilkoncentration (Tmax) var 6,0 (0-12) timer for både 5 % skum og 5 % opløsning.

Distribution

Fordelingsmængden af minoxidil efter intravenøs administration er anslået til 70 liter.

Biotransformation

Ca. 60 % minoxidil absorberet efter topikal anvendelse metaboliseres til minoxidil­glucuronid, primært i leveren.

Elimination

Minoxidil og dets metabolitter udskilles næsten fuldstændigt i urinen med en meget lille grad af eliminering via fæces. Efter ophør af dosering vil ca. 95 % af topikalt påført minoxidil blive elimineret inden for fire dage.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Prækliniske data afslører ingen særlige farer for mennesker baseret på konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet ved gentagen indgift, genotoksicitet eller karcinogenicitet.

Teratogenicitet

Dyrereproduktionsundersøgelser med henblik på toksicitet udført på rotter og kaniner har vist tegn på maternel toksicitet og en risiko for fosteret ved eksponeringsniveauer, der er meget høje sammenlignet med dem, der er beregnet til eksponering af mennesker (fra 19 til 570 gange human eksponering). En lav, omend fjern, risiko for fosterskader er mulig hos mennesker.

Fertilitet

Hos rotter var minoxidil-doser på over 9 mg/kg (mindst 25 gange human eksponering) administreret subkutant og som oral dosis lig med eller større end 3 mg/kg/dag (mindst 8 gange human eksponering) forbundet med nedsat undfangelses- og implantationshastighed samt reduktion i antallet af levende unger.

Der er ingen andre prækliniske data af relevans for den ordinerende læge, som supplerer dem, der allerede er medtaget andre steder i produktresuméet.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Ethanol

Vand, renset

Butyleret hydroxytoluen (E321)

Mælkesyre (E270)

Citronsyre, Vandfri (E330)

Glycerol (E422)

Cetylalkohol

Stearylalkohol

Polysorbat 60

Drivmiddel: Propan/iso-Butan/n-Butan

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Fare ekstremt brandfarlig aerosol: Skumbeholder under tryk: Kan eksplodere, hvis den opvarmes. Skal holdes væk fra varme, varme overflader, gnister, åben ild og andre antændelseskilder. Rygning forbudt. Sprøjt ikke mod åben ild eller anden antændelses­kilde. Må ikke punkteres eller brændes, selv når den er tom. Opbevar beholderen i den ydre karton for at beskytte mod direkte sollys. Må ikke udsættes for temperaturer over 50 °C.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Hver kartonæske indeholder en eller tre aluminium trykbeholdere med en kontinuerlig ventil og en hvid polypropylenaktuator med en gennemsigtig polypropylenyderhætte indeholdende 60 g af produktet sammen med en indlægsseddel.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Ioulia and Irene Tseti Pharmaceutical Laboratories S.A (Særlig titel: Intermed S.A)

Kalyftaki 27, Kifisia Attiki

GR-145 64

Grækenland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

68516

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

5. april 2023

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

9. januar 2025