

MINORGA 2%

Composizione

Principi attivi: Minoxidilum.

Sostanze ausiliarie: Ethanolum, Propylenglyolum; Excipients ad solutionem

Forma farmaceutica e quantità di principio attivo per unità

1 ml di soluzione contiene: 20 mg di minoxidil (2% p/v).

Indicazioni/possibilità d'impiego

Trattamento topico dell'alopecia androgenetica maschile e femminile. Minorga 2% soluzione riduce l'eccessiva caduta dei capelli e favorisce la crescita di capelli nuovi.

Posologia/impiego

Minorga 2% soluzione è destinato esclusivamente a un uso esterno su cuoio capelluto sano. I capelli e il cuoio capelluto devono essere perfettamente asciutti. Minorga 2% soluzione deve essere applicato esclusivamente sul cuoio capelluto, evitando qualunque altra parte del corpo.

Negli uomini di età compresa tra i 18 e i 65 anni, è possibile ipotizzare l'utilizzo della soluzione di minoxidil più concentrata qualora il trattamento con Minorga 2% soluzione non abbia dato risultati esteticamente soddisfacenti. Nelle donne, la soluzione di minoxidil va utilizzata soltanto dietro prescrizione medica.

Raccomandazioni per il dosaggio

Adulti di età compresa tra i 18 e i 65 anni

Applicare una dose di 1 ml di Minorga 2% soluzione due volte al giorno (mattino e sera) sulle zone interessate, partendo dal centro. Eventualmente stendere la soluzione con la punta delle dita (senza massaggiare). Lavarsi accuratamente le mani dopo l'uso per evitare di propagare il prodotto con conseguente possibilità di ipertricosi indesiderata in altre zone. La dose prevista deve essere applicata senza tenere conto delle dimensioni delle zone interessate.

Non superare la dose di 2 ml al giorno.

Durata del trattamento

Minorga 2% soluzione deve essere utilizzato due volte al giorno per almeno 2-4 mesi fino alla ricrescita dei capelli. Un utilizzo più frequente o l'applicazione di maggiori quantità di prodotto non offrono risultati migliori. Per favorire e mantenere la crescita di capelli nuovi, è

Minorga 2% - Informazioni destinate ai professionisti (IT)

necessario applicare Minorga 2% soluzione regolarmente (2 volte al giorno). In caso contrario, i capelli continueranno a cadere.

Grazie all'azione del minoxidil, i capelli passano in modo più dinamico dalla fase di riposo (fase telogen) a quella di crescita (fase anagen). Pertanto, è possibile osservare un aumento transitorio della caduta di capelli, in quanto i capelli nuovi crescono facendo cadere i vecchi ("shedding"). Questa maggiore caduta temporanea si verifica solitamente 2-6 settimane dopo l'inizio del trattamento e scompare in poche settimane (primi segni dell'efficacia del minoxidil).

Se questa maggiore caduta persiste, è necessario interrompere il trattamento e consultare un medico.

Modo di somministrazione corretto

Per l'applicazione del farmaco sono previsti due diversi tipi di nebulizzatore: il nebulizzatore semplice (indicato per trattare le zone più ampie) e il nebulizzatore con applicatore (indicato per trattare le zone di piccole dimensioni o ricoperte di capelli).

Ogni confezione contiene un applicatore.

La dose di 1 ml di Minorga 2% soluzione equivale a 6 nebulizzazioni.

Istruzioni speciali per la posologia

Non esistono particolari raccomandazioni per la posologia nei pazienti anziani o affetti da insufficienza renale o epatica.

Controindicazioni

Minorga 2% soluzione è controindicato nei pazienti che presentano un'ipersensibilità al minoxidil o a uno degli eccipienti.

Avvertenze e misure precauzionali

Minorga 2% soluzione deve essere utilizzato su cuoio capelluto normale e sano, ossia privo di arrossamenti, infiammazioni, infezioni o irritazioni e non dolente, per non alterare l'assorbimento percutaneo. Da approfonditi studi clinici condotti su Minorga 2% soluzione non sono emersi segni che suggeriscano un assorbimento clinicamente rilevante di minoxidil con conseguenti effetti sistemici. Esiste tuttavia il rischio che un maggiore assorbimento di minoxidil a livello del cuoio capelluto (in seguito ad abuso di prodotto o a causa di lesioni dello strato corneo dovute a un'infiammazione o a processi patologici cutanei, come escoriazioni, psoriasi del cuoio capelluto o fattori individuali) possa causare effetti sistemici (ved. anche "Farmacocinetica" e "Posologia eccessiva Sovradosaggio").

Minorga 2% - Informazioni destinate ai professionisti (IT)

Il minoxidil non è indicato se la caduta dei capelli non è di origine ereditaria, in caso di alopecia improvvisa e/o areata o di perdita di capelli conseguente al parto o qualora la causa della caduta sia sconosciuta. I pazienti affetti da disturbi cardiovascolari o con precedenti di aritmia cardiaca devono consultare un medico prima di utilizzare Minorga 2% soluzione. Interrompere il trattamento e consultare un medico in caso di calo della pressione arteriosa (ved. "Effetti indesiderati"), comparsa di dolori toracici, accelerazione della frequenza cardiaca, debolezza, vertigini, aumento di peso improvviso, tumefazioni a mani o piedi, arrossamenti persistenti, irritazione del cuoio capelluto, aggravamento di sintomi preesistenti o altri nuovi sintomi impreveduti.

L'ingestione accidentale della soluzione può provocare effetti indesiderati gravi di tipo cardiaco. Pertanto, il prodotto deve essere tenuto fuori dalla portata dei bambini.

Evitare di inalare i vapori durante la nebulizzazione.

Non sono noti gli eventuali effetti del trattamento con Minorga 2% soluzione nei pazienti con affezioni cutanee concomitanti o che utilizzano corticosteroidi topici o altri farmaci dermatologici. Pertanto, Minorga 2% soluzione non deve essere utilizzato con altri prodotti per uso topico sul cuoio capelluto.

Minorga 2% soluzione contiene alcol e genera una sensazione di bruciore o irritazione agli occhi. In caso di contatto accidentale con zone sensibili (occhi, pelle abrasa, mucose), risciacquare immediatamente con abbondante acqua fredda.

L'innocuità e l'efficacia dell'utilizzo di Minorga 2% soluzione nei pazienti di età inferiore ai 18 anni o superiore ai 65 anni non sono sufficientemente documentate. Si raccomanda dunque di non utilizzare Minorga 2% soluzione nei pazienti appartenenti a queste fasce di età.

Interazioni

A tutt'oggi non esistono segni di interazione tra Minorga 2% soluzione e altri farmaci. Benché non sussistano prove cliniche, è teoricamente possibile che il minoxidil assorbito possa interagire in caso di assunzione simultanea di antipertensivi o farmaci per il trattamento delle disfunzioni erettili. L'ipotensione ortostatica potrebbe dunque accentuarsi nei pazienti che assumono contemporaneamente vasodilatatori periferici.

In ragione dell'inibizione della tachicardia riflessa, non è possibile escludere questo rischio durante l'uso concomitante di betabloccanti.

Minorga 2% soluzione non deve essere utilizzato contemporaneamente ad altri prodotti dermatologici (corticoidi per uso esterno, tretinoina, retinoidi, antralina, ecc.) o con prodotti che aumentano l'assorbimento percutaneo.

Gravidanza, allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili studi sufficienti e adeguatamente controllati in merito all'utilizzo di Minorga 2% soluzione in gravidanza.

Nel corso di studi sperimentali eseguiti su animali è stata constatata una tossicità sulla riproduzione. Esiste un rischio potenziale di lesioni al feto negli esseri umani (ved. "Dati preclinici"). La preparazione non deve essere utilizzata in gravidanza.

Allattamento

Il minoxidil assorbito a livello sistemico viene escreto nel latte materno. Pertanto, le madri in allattamento non devono utilizzare Minorga 2%.

Effetti sulla capacità di condurre veicoli e sull'impiego di macchine

Possono verificarsi vertigini o calo della pressione arteriosa (ved. "Effetti indesiderati") come effetti indesiderati del minoxidil.

In tal caso, Minorga 2% soluzione può influenzare la capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari. Le persone interessate non devono pertanto mettersi alla guida di veicoli né utilizzare macchinari.

Effetti indesiderati

La frequenza degli effetti indesiderati è stata definita in base alle seguenti convenzioni: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($< 1/10, \geq 1/100$), non comune ($< 1/100, \geq 1/1.000$), raro ($< 1/1.000, \geq 1/10.000$), molto raro ($< 1/10.000$).

A seguito di vari studi clinici condotti sulle soluzioni di minoxidil 2% e 5% impiegate su un totale di 1.197 persone trattate (uomini e donne), sono stati esaminati i dati relativi agli effetti indesiderati (con un tasso di incidenza superiore all'1% e superiore al placebo) nell'ambito di sette studi clinici controllati con placebo, nonché gli effetti indesiderati sopraggiunti dopo l'immissione in commercio.

In studi comparativi condotti tra la soluzione di minoxidil 5%, Minorga 2% e un placebo, gli effetti collaterali di tipo dermatologico nel gruppo trattato con la soluzione di minoxidil 5% sono stati più frequenti, benché dello stesso ordine e della medesima gravità di quelli comparsi nel gruppo trattato con Minorga 2%.

Disturbi del sistema immunitario

Poco frequenti: reazioni allergiche aspecifiche, orticaria, rinite allergica, edema generalizzato o edema facciale.

Minorga 2% - Informazioni destinate ai professionisti (IT)

Molto rari: edema di Quincke (la comparsa di un edema di Quincke può essere accompagnata dai seguenti effetti indesiderati: edema labiale, gonfiore alle labbra, edema buccale, gonfiore orofaringeo, edema della faringe, gonfiore e edema della lingua), ipersensibilità (la comparsa di queste reazioni può essere accompagnata dai seguenti disturbi: eritema generalizzato e sensazione di nodo alla gola), dermatite allergica da contatto.

Disturbi psichiatrici

Molto rari: umore depresso.

Disturbi del sistema nervoso

Molto comune: mal di testa.

Non comune: vertigini.

Disturbi oculari

Molto rari: disturbi della visione, compreso il calo dell'acuità visiva, irritazioni oculari.

Disturbi cardiaci

Molto rari: tachicardia, palpitazioni.

Disturbi vascolari

Rari: calo della pressione arteriosa/ipotensione.

Disturbi respiratori toracici e mediastinici

Comune: dispnea.

Disturbi gastrointestinali

Non comune: nausea.

Molto rari: vomito.

Disturbi della pelle e del tessuto sottocutaneo

Comune: reazioni eczematose, dermatite, dermatite acneiforme, caduta di capelli e alopecia, ipertricosi (compresa la crescita dei peli del viso nella donna), eritemi locali, prurito, pelle secca e desquamante, eruzioni.

Rari: variazione del colore e della struttura del capello (in particolare con capelli grigi, in seguito a immersione in acqua trattata chimicamente (piscina) o se Minorga 2% soluzione ha cambiato colore).

Molto rari: reazioni nella sede di applicazione (che possono talvolta interessare zone del corpo vicine alla sede di applicazione, come orecchie e viso, e si presentano generalmente

Minorga 2% - Informazioni destinate ai professionisti (IT)

sotto forma di irritazioni, dolori, edemi ed eritemi, ma a volte possono assumere una forma più severa con esfoliazione, formazione di vesciche, sanguinamento e ulcerazione).

Disturbi degli organi della riproduzione e del seno

Sono comparsi effetti collaterali sistemici di tipo non dermatologico sotto forma di disfunzioni sessuali.

Disturbi generali e anomalie nella sede di somministrazione

Comune: edema periferico.

Molto rari: dolori toracici.

Indagini

Comune: aumento di peso.

La notifica di effetti collaterali sospetti dopo l'omologazione del medicamento è molto importante. Consente una sorveglianza continua del rapporto rischio-benefico del medicamento. Chi esercita una professione sanitaria è invitato a segnalare qualsiasi nuovo o grave effetto collaterale sospetto attraverso il portale online EIViS (Electronic Vigilance System). Maggiori informazioni sul sito www.swissmedic.ch.

Posologia eccessiva Un maggiore assorbimento sistemico del minoxidil può verificarsi in caso di applicazione di Minorga 2% soluzione a dosi superiori alla posologia raccomandata, su una superficie corporea più estesa o al di fuori del cuoio capelluto.

L'ingestione accidentale può dare luogo a reazioni sistemiche legate all'effetto vasodilatatore del farmaco (2 ml di Minorga 2% soluzione contengono 40 mg di minoxidil, pari al 40% della dose giornaliera massima raccomandata nel trattamento dell'ipertensione nell'adulto). I segni e i sintomi del sovradosaggio si traducono molto probabilmente in effetti cardiovascolari, accompagnati da ritenzione idrica, calo della pressione arteriosa, tachicardia e letargia.

Proprietà / effetti

Codice ATC: D11AX01

Meccanismo d'azione / farmacodinamica

Sebbene l'esatto meccanismo d'azione del minoxidil per il trattamento topico della caduta dei capelli non sia stato completamente chiarito, il minoxidil contrasta il processo di caduta nell'alopecia androgenetica con i seguenti effetti:

- aumento del diametro dello stelo capillare;
- stimolazione della crescita anagen;
- prolungamento della fase di crescita;

Minorga 2% - Informazioni destinate ai professionisti (IT)

- stimolazione del passaggio dalla fase di riposo alla fase di crescita.

Essendo un vasodilatatore periferico, il minoxidil migliora la microcircolazione dei follicoli capillari, stimolando il fattore di crescita endoteliale vascolare (VEGF o *vascular endothelial growth factor*). Il VEGF è molto probabilmente responsabile dell'aumento della permeabilità capillare, che caratterizza l'intensa attività metabolica osservata nel corso della fase di crescita.

Efficacia clinica

Nella maggior parte dei pazienti, la regolare applicazione della soluzione alle dosi raccomandate interrompe la caduta eccessiva dei capelli nell'arco di qualche settimana. Dopo 2-4 mesi è visibile la crescita di capelli nuovi. Dopo un anno di trattamento con Minorga 2% soluzione, si osserva una crescita esteticamente soddisfacente dei capelli terminali in una percentuale di pazienti pari fino al 40%. L'utilizzo della soluzione di minoxidil 5% produce un effetto ancor più significativo. L'inizio degli effetti e il grado di ispessimento dei capelli variano da un soggetto all'altro.

Dopo l'arresto del trattamento, la situazione preesistente ricompare nell'arco di 3-4 mesi. I casi avanzati di alopecia androgenetica reagiscono raramente a Minorga e le alopecie esistenti da oltre 10 anni non mostrano alcuna reazione.

Farmacocinetica

Assorbimento

Durante l'applicazione topica di Minorga, il minoxidil viene assorbito in misura molto contenuta dal cuoio capelluto sano e integro. La quantità di principio attivo applicato che raggiunge la circolazione generale è mediamente pari all'1,7% (dallo 0,3 al 4,5%). In confronto, durante la somministrazione di compresse di minoxidil per via orale, quasi tutta la quantità di principio attivo (90-100%) viene completamente assorbita a livello del tratto gastrointestinale. Da uno studio condotto su soggetti di sesso maschile è emerso che la curva concentrazione-tempo (ASC) del minoxidil 2% soluzione nel siero era mediamente di 7,54 ng·h/ml (rispetto a un'ASC media di 35,1 ng·h/ml per la formulazione orale da 2,5 mg). La concentrazione plasmatica massima media (C_{max}) della soluzione topica era di 1,25 ng/ml rispetto ai 18,5 ng/ml rilevati a seguito della somministrazione della dose orale di 2,5 mg.

Uno studio farmacocinetico condotto su pazienti affetti da alopecia androgenetica ha determinato l'assorbimento sistemico di minoxidil 5% schiuma rispetto a minoxidil 5% soluzione. Ne è emerso che nei soggetti di sesso maschile l'assorbimento sistemico di minoxidil 5% schiuma, applicato due volte al giorno, corrispondeva a circa la metà della quantità assorbita a seguito dell'applicazione di minoxidil 5% soluzione.

Minorga 2% - Informazioni destinate ai professionisti (IT)

Gli effetti emodinamici del minoxidil diventano evidenti soltanto quando la concentrazione media di minoxidil nel siero raggiunge un valore di 21,7 ng/ml. Dopo l'applicazione topica di Minorga, la concentrazione sierica di minoxidil dipende dal tasso di assorbimento percutaneo individuale. Dopo l'applicazione della soluzione di minoxidil 5%, i tassi plasmatici erano circa il doppio di quelli osservati a seguito dell'applicazione di Minorga 2% soluzione. L'influsso delle affezioni cutanee preesistenti sull'assorbimento è sconosciuto (ved. anche "Avvertenze e misure precauzionali").

Distribuzione

Sebbene in passato sia stato segnalato che il minoxidil non si lega alle proteine plasmatiche, un metodo di ultrafiltrazione in vitro ha consentito di dimostrare un legame reversibile con le proteine plasmatiche umane compreso tra il 37 e il 39%.

Siccome viene assorbito soltanto l'1-2% del minoxidil per uso topico applicato, il grado di ancoraggio alle proteine plasmatiche rilevato in seguito ad applicazione topica in vivo non è clinicamente significativo.

Il volume di distribuzione a seguito di somministrazione continua per via endovenosa per 12 ore di 1,37 mg e di 27,4 mg di minoxidil raggiunge lo stato di equilibrio dopo 12 ore e si attesta mediamente a 76,0 l (deviazione standard: 22,0) e a 82,8 l (deviazione standard: 11,9). Il minoxidil non attraversa la barriera ematoencefalica.

Metabolismo

In seguito ad applicazione topica, circa il 60% del minoxidil assorbito viene metabolizzato in glucuronide di minoxidil, principalmente nel fegato.

Eliminazione

L'emivita del minoxidil per uso topico è risultata mediamente pari a 22 ore rispetto alle 1,49 ore della formulazione orale. Il 97% del minoxidil e dei suoi metaboliti viene eliminato attraverso le urine, mentre il 3% viene smaltito con le feci.

L'eliminazione del minoxidil e del glucuronide di minoxidil attraverso i reni (clearance renale), calcolata con dati orali, è stata in media rispettivamente pari a 261 ml/min. e a 290 ml/min. La clearance renale coincide con il tasso di filtrazione glomerulare. Dopo l'interruzione del trattamento con Minorga, circa il 95% del minoxidil assorbito a livello sistemico viene eliminato con le urine nell'arco di 4 giorni.

Dati preclinici

Dai dati preclinici basati su studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, di tossicità a seguito di somministrazione multipla, di genotossicità o di cancerogenicità non sono emersi particolari pericoli per l'uomo.

Minorga 2% - Informazioni destinate ai professionisti (IT)

Mutagenicità

Negli studi condotti in vitro e in vivo, il minoxidil non ha mostrato segni di potenziale mutageno/genotossico.

Cancerogenicità

Nel topo e nel ratto è stata osservata un'elevata incidenza di tumori ormonodipendenti. I tumori sono dovuti a un effetto ormonale (iperprolattinemia) osservato soltanto a una dose molto elevata nei roditori.

L'applicazione topica di minoxidil non ha avuto assolutamente alcun effetto sullo stato ormonale femminile. Pertanto, i tumori ormonodipendenti non rappresentano alcun rischio cancerogeno per l'essere umano.

Teratogenicità

Dagli studi di tossicità sulla riproduzione condotti nel ratto e nel coniglio a dosi molto elevate (pari a 569-1.139 volte l'esposizione prevista per l'uomo) sono emersi una tossicità materna (dosi ≥ 80 mg/kg/die) e un rischio per il feto. Esiste un basso rischio per il feto umano.

Fertilità

Negli studi di fertilità condotti sul ratto, la somministrazione orale di dosi di minoxidil da 3 a 80 mg/kg/die (>250 volte l'esposizione a Minorga 2% soluzione prevista per l'uomo) è stata associata a una diminuzione della percentuale di concepimento e di impianto e del numero di nati vivi.

Tolleranza locale

Il minoxidil non è né fototossico né fotoallergico.

Altre indicazioni

Stabilità

Il medicamento non deve essere utilizzato oltre la data indicata con "EXP" sul contenitore.

Indicazioni concernenti l'immagazzinamento

Conservare il prodotto nella confezione originale a temperatura ambiente (15-25 °C), tenendolo fuori dalla portata dei bambini.

Indicazioni per la manipolazione

Siccome l'alcol contenuto nel prodotto è infiammabile, durante l'applicazione evitare assolutamente la vicinanza di fiamme libere o di fonti di calore.

Minorga 2% - Informazioni destinate ai professionisti (IT)

Numero dell'omologazione

66655 (Swissmedic)

Confezioni

Minorga 2%, soluzione topica 1 flacone da 60 ml (con 1 applicatore) (D)

Minorga 2%, soluzione topica 3 flaconi da 60 ml (con 2 applicatori identici) (D)

Titolare dell'omologazione

Bailleul (Suisse) SA, 1203 Ginevra

Stato dell'informazione

Febbraio 2018