

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Minoxidil Klinge Frauen 50 mg/g Schaum zur Anwendung auf der Haut (Kopfhaut)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Schaum enthält 50 mg Minoxidil.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

1 g Schaum enthält 5,3 mg Stearylalkohol, 11,3 mg Cetylalkohol und 598,9 mg Alkohol (Ethanol).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Schaum zur Anwendung auf der Haut (Kopfhaut).

Weißer bis gelblicher Schaum.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Minoxidil Klinge Frauen Schaum stabilisiert bei Frauen den Verlauf der androgenetischen Alopezie vom weiblichen Typ (charakteristische, anlagebedingte diffuse Kopfhhaarverdünnung im Parietalbereich), fördert das Haarwachstum und kann so dem Fortschreiten dieser Alopezie entgegenwirken.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Haare und Kopfhaut sollten vor der Anwendung von Minoxidil Klinge Frauen Schaum trocken sein.

Dosierung

Eine Dosis von ca. 1 g (entspricht dem Volumen einer halben Verschlusskappe) Minoxidil Klinge Frauen Schaum sollte 1-mal täglich mit den Fingerspitzen auf die betroffene Stelle der Kopfhaut aufgetragen werden.

Die Gesamtmenge von 1 g Schaum pro Tag sollte unabhängig von der Größe der betroffenen Kopfhautfläche nicht überschritten werden.

Kinder/Jugendliche:

Minoxidil Klinge Frauen Schaum darf bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden, da für diese Patientengruppe keine Ergebnisse zur Wirksamkeit und Sicherheit aus kontrollierten klinischen Studien vorliegen.

Art der Anwendung

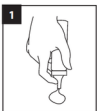
Anwendung auf der Haut (Kopfhaut)

Nur zur äußerlichen Anwendung.

- Es ist nicht notwendig, die Haare vor der Anwendung zu waschen.
- Der Schaum schmilzt möglicherweise schnell, wenn er in Kontakt mit warmer Haut kommt. Warme Finger sollten vorher mit kaltem Wasser abgespült werden. Die Hände sollten vor dem Auftragen des Schaums gründlich abgetrocknet werden.

Schritt 1:

Der Behälter wird so gehalten, dass der Sprühkopf senkrecht nach unten gerichtet ist (siehe Abbildung 1). Durch Betätigung des Sprühkopfs wird eine Schaummenge, die dem Volumen einer halben Verschlusskappe entspricht, auf die Hand oder auf eine glatte, kalte Oberfläche (z. B. Untertasse oder flache Schale) gesprüht. Die Schaummenge sollte 1 g Schaum (entsprechend dem Volumen einer halben Verschlusskappe) nicht überschreiten.

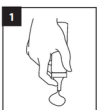


Schritt 2:

Besonders bei langem Haar kann es notwendig sein, das Haar mehrmals zu scheiteln, um den Schaum auf die Kopfhaut aufzutragen. Daher empfiehlt es sich, den Schaum auf eine glatte, kalte Fläche zu sprühen.

Das Haar wird im ausgedünnten Bereich gescheitelt, damit der Schaum auf einen möglichst großen Teil der Kopfhaut aufgetragen werden kann. Eine ausreichende Menge des Schaums wird mit den Fingerspitzen auf die betroffenen Stellen der Kopfhaut aufgetragen und sanft einmassiert, beginnend am Hinterkopf Richtung Vorderkopf (siehe Abbildung 2).

Das Haar sollte noch mindestens 2-mal auf jeder Seite vom Mittelscheitel aus gesehen gescheitelt und der restliche Schaum wie oben beschrieben aufgetragen werden, bis der gesamte Schaum verbraucht ist.



Schritt 3:

Nach dem Auftragen des Schaumes sollten die Hände und die möglicherweise verwendete Untertasse/Schale gereinigt werden, um einen versehentlichen Kontakt mit Augen und Schleimhäuten zu vermeiden.

Wie bei allen topischen Arzneimitteln sollten die Patienten ihre Hände nach der Anwendung reinigen. Die Hände sollten mit einem Papiertuch abgewischt werden, bevor sie gewaschen werden. Das Papierhandtuch sollte über den Restmüll entsorgt werden.

Die Dose wird nach jeder Anwendung verschlossen, indem die Schutzkappe wieder auf das Behältnis aufgesetzt wird. Dies trägt dazu bei, dass das Arzneimittel nicht in die Hände von Kindern gelangt. Nach der Anwendung von Minoxidil Klinge Frauen Schaum können die Haare wie gewohnt gestylt und frisiert werden. Um ein Abwaschen von Minoxidil Klinge Frauen Schaum zu vermeiden, sollte die Kopfhaut jedoch für etwa 4 Stunden nicht befeuchtet werden.

Dauer der Anwendung

Im Allgemeinen ist eine 1-mal tägliche Behandlung über 3 Monate erforderlich, bevor ein Effekt erkennbar ist. Um die Wirkung aufrechtzuerhalten, wird empfohlen, die 1-mal tägliche Anwendung kontinuierlich fortzusetzen. Die Anwendung von Minoxidil Klinge Frauen Schaum in größeren Mengen oder häufiger als einmal pro Tag führt nicht zu einem besseren Ergebnis. Derzeit gibt es ausreichende klinische Erfahrungen über die Wirksamkeit des Schaumes bei Frauen, wenn er bis zu 52 Wochen lang angewendet wird. Wenn der gewünschte Behandlungserfolg nicht innerhalb von 6 Monaten erreicht wird, sollte die Therapie abgebrochen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Anwendung anderer topischer Arzneimittel auf der Kopfhaut
- plötzlich auftretender oder ungleichmäßiger Haarausfall
- Schwangerschaft
- Stillzeit

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Minoxidil Klinge Frauen Schaum ist hochentzündlich und sollte daher nicht in der Nähe von Feuer oder offenen Flammen verwendet werden. Rauchen sollte während und unmittelbar nach der Anwendung vermieden werden.

Vor der Behandlung mit Minoxidil Klinge Frauen Schaum sollte die Patientin gründlich untersucht und die Krankengeschichte abgeklärt werden. Endokrinologische Ursachen, zugrundeliegende systemische Erkrankungen oder Unterernährung müssen ausgeschlossen werden. In diesen Fällen ist gegebenenfalls eine spezifische Behandlung einzuleiten. Minoxidil Klinge Frauen Schaum sollte nicht angewendet werden, wenn die Ursache des Haarausfalls unbekannt ist, bei Haarausfall nach einer Entbindung, bei Infektionen der Kopfhaut oder wenn die Kopfhaut gerötet oder entzündet ist oder schmerzt.

Minoxidil Klinge Frauen Schaum soll nur auf der normalen gesunden Kopfhaut angewendet werden.

Minoxidil Klinge Frauen Schaum ist nur zur äußerlichen Anwendung auf der Kopfhaut bestimmt. Der Schaum soll nicht auf andere Körperteile aufgetragen werden.

Patientinnen mit Hinweisen auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Herzrhythmusstörungen und bei Bluthochdruckpatientinnen einschließlich solcher, die mit blutdrucksenkenden Mitteln behandelt werden, sollten nicht mit Minoxidil Klinge Frauen Schaum behandelt werden.

Die Patientin sollte Minoxidil Klinge Frauen Schaum absetzen und einen Arzt aufsuchen, wenn ein Blutdruckabfall festgestellt wird oder wenn eines oder mehrere der folgenden Symptome auftreten: Brustschmerzen, beschleunigter Herzschlag, Schwächegefühl oder Schwindel, plötzliche unerklärliche Gewichtszunahme, geschwollene Hände oder Füße, anhaltende Rötung oder Reizung der Kopfhaut oder wenn andere unerwartete neue Symptome auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Um die Wirkung aufrechtzuerhalten, muss die Behandlung kontinuierlich fortgesetzt werden. Nach Absetzen von Minoxidil Klinge Frauen Schaum tritt der Haarausfall erneut auf.

Innerhalb der ersten 2 bis 6 Wochen der Behandlung kann es zu einem vorübergehenden Anstieg der Zahl ausgefallener Haare kommen. Dieser Effekt ist darauf zurückzuführen, dass in den mit Minoxidil behandelten Haarfollikeln die Ruhephase (Telogenphase) des Haarzyklus verkürzt und die Wachstumsphase (Anagenphase) schneller erreicht wird. Dadurch wird das Wachstum neuer Haare angeregt, die die „alten“, inaktiven Haare aus der Kopfhaut verdrängen. Dadurch entsteht zunächst der Eindruck eines verstärkten Haarausfalls. Allerdings geht dies mit einem verstärkten Nachwachsen der Haare einher. Der Effekt bildet sich innerhalb weniger Wochen zurück und kann als erstes Anzeichen für die Wirkung von Minoxidil interpretiert werden.

Wird Minoxidil auf andere Körperflächen als die Kopfhaut aufgetragen, kann es dort zu unerwünschtem Haarwuchs kommen.

Vereinzelt wurde bei Patienten mit sehr hellem Haar eine geringfügige Veränderung der Haarfarbe (leichte Blondfärbung) bei gleichzeitiger Anwendung von Haarpflegeprodukten oder nach dem Schwimmen in stark gechlortem Wasser beobachtet.

Aufgrund der Inhaltsstoffe kann die wiederholte Anwendung von Minoxidil Klinge Frauen Schaum auf dem Haar statt auf der Kopfhaut zu verstärkter Trockenheit und/oder Steifheit der Haare führen.

Bei versehentlichem Kontakt mit empfindlichen Stellen (Augen, Hautabschürfungen, Schleimhäute) müssen diese mit reichlich kaltem Wasser gespült werden.

Ein versehentliches Verschlucken kann zu schweren kardiovaskulären Nebenwirkungen führen. Daher muss dieses Arzneimittel außerhalb der Sicht und Reichweite von Kindern aufbewahrt werden.

Minoxidil Klinge Frauen Schaum enthält Stearylalkohol und Cetylalkohol, die örtlich begrenzt Hautreizungen (z.B. Kontaktdermatitis) hervorrufen können.

Dieses Arzneimittel enthält 598,9 mg Alkohol (Ethanol) pro Gramm Schaum. Bei geschädigter Haut kann es ein brennendes Gefühl hervorrufen.

Kinder und Jugendliche

Minoxidil Klinge Frauen Schaum darf bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden, da für diese Patientengruppe keine Ergebnisse zur Wirksamkeit und Sicherheit aus kontrollierten klinischen Studien vorliegen.

Hypertrichose bei Kindern nach versehentlicher topischer Exposition gegenüber Minoxidil:

Bei Kleinkindern wurden Fälle von Hypertrichose nach Hautkontakt mit Minoxidil-Anwendungsstellen von Patienten (Betreuungspersonen), die topisches Minoxidil anwenden, berichtet. Die Hypertrichose war innerhalb von Monaten reversibel, wenn es zu keiner weiteren Exposition der Kleinkinder gegenüber Minoxidil kam. Der Kontakt zwischen Kindern und Minoxidil-Anwendungsstellen sollte daher vermieden werden.

Wichtiger Hinweis zur Anwendung

Nach der Anwendung von Minoxidil Klinge Frauen Schaum kann der Kontakt mit empfindlichen Textilien und Oberflächen, z. B. Kissen oder Mützen, zu Verfärbungen führen. Dies gilt insbesondere, solange der Schaum auf der Kopfhaut noch feucht ist.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Derzeit liegen keine Hinweise auf Wechselwirkungen von Minoxidil Klinge Frauen Schaum mit anderen Mitteln vor. Obwohl klinisch nicht erwiesen, besteht theoretisch die Möglichkeit, dass durch resorbiertes Minoxidil eine orthostatische Hypotonie bei Patienten, die gleichzeitig periphere Vasodilatoren einnehmen, verstärkt werden kann.

Minoxidil Klinge Frauen Schaum soll auf der Kopfhaut nicht zusammen mit anderen Dermatika oder mit Substanzen, die die Hautresorption verstärken, angewendet werden.

Pharmakokinetische Wechselwirkungsstudien beim Menschen haben gezeigt, dass die perkutane Resorption von Minoxidil durch Tretinoin und Dithranol durch eine erhöhte Permeabilität des Stratum corneums verstärkt wird. Betamethasondipropionat erhöht die lokale Gewebekonzentration von Minoxidil und vermindert die systemische Absorption von Minoxidil.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es gibt keine aussagekräftigen kontrollierten Studien an schwangeren Frauen. Tierexperimentelle Studien haben ein Risiko für den Fetus bei Dosierungen gezeigt, die weit über den für die Anwendung beim Menschen vorgesehenen Dosierungen lagen. Es kann möglicherweise auch ein Risiko für den menschlichen Fetus bestehen (siehe Abschnitt 5.3).

Minoxidil Klinge Frauen Schaum ist während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

Systemisch absorbiertes Minoxidil geht in die Muttermilch über. Minoxidil Klinge Frauen Schaum ist während der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Fertilität

Nach subkutaner Verabreichung (mit einem Vielfachen der Dosis beim Menschen) wurde bei Tieren eine Verringerung der Empfängnisrate beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Aufgrund der geringen systemischen Exposition nach topischer Anwendung ist dieser Befund für die therapeutische Anwendung von Minoxidil Klinge Frauen Schaum wahrscheinlich nicht relevant.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Schwindel oder Hypotonie können als Nebenwirkung von Minoxidil auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Betroffene Patienten dürfen nicht aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nach MedDRA System Organklassen aufgeführt. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert:

sehr häufig ($\geq 1/10$)

häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

sehr selten ($< 1/10.000$)

nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die folgende Tabelle enthält Daten zu Nebenwirkungen aus einer placebo-kontrollierten Studie mit 5 % Minoxidil topischem Schaum einmal täglich an Frauen, aus einer placebo-kontrollierten Studie mit 5 % Minoxidil Schaum zweimal täglich an Männern, sowie Daten aus 7 placebo-kontrollierten Studien an Männern und Frauen, die mit topischer Minoxidil-Lösung (2 % und 5 %) behandelt wurden.

Tabelle 1: Behandlungsbedingte Nebenwirkungen, gemeldet nach Systemorganklassen und Häufigkeit

System Organklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems				Allergische Reaktionen, einschließlich Angioödem. (mit Symptomen wie z.B. Ödemen der Lippen, des Mundes, der Zunge und des Rachens, Anschwellen der Lippen, der Zunge und des Mundrachenraumes) Überempfindlichkeit (mit Ödemen im Gesicht, generalisiertem Hautausschlag und Juckreiz, Schwellungen im Gesicht und Engegefühl im Hals) Kontaktdermatitis
Psychiatrische Erkrankungen				Depressive Stimmung
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen		Schwindel	
Augenerkrankungen				Augenreizungen
Herzerkrankungen				Palpitationen, Tachykardie
Gefäßerkrankungen		Hypertonie		Hypotonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums		Dyspnoe		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts			Übelkeit	Erbrechen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Dermatitis, akneiforme Dermatitis, Hautausschlag, Hypertrichose, Juckreiz, lokale Nebenwirkungen auf der Kopfhaut: Stechen/Brennen, Juckreiz, Trockenheit/Schuppung, Follikulitis Hypertrichose im Gesicht		Vorübergehender Haarausfall, Veränderung der Haarfarbe und -textur, Reaktionen an der Anwendungsstelle, die die Ohren und das Gesicht betreffen können, wie Juckreiz, Hautreizung, Schmerzen, Erytheme, Ödeme, trockene Haut und entzündlicher Juckreiz bis hin zu Abschilferung, Dermatitis, Blasenbildung, Blutung und Geschwürbildung.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Periphere Ödeme		Brustschmerzen
Untersuchungen		Gewichtszunahme		

In der aktiv-kontrollierten Studie mit 5 % Minoxidil Schaum einmal täglich und 2 % Minoxidil Lösung zweimal täglich bei Frauen wurde in beiden Behandlungsgruppen Hypertrichose im Gesicht beobachtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die Anwendung von Minoxidil Klinge Frauen Schaum hat keine Hinweise auf eine entsprechend hohe Resorption des Wirkstoffs Minoxidil ergeben, die zu einer systemischen Wirkung führen könnte. Bei Einhaltung der Gebrauchsanweisung ist eine Überdosierung unwahrscheinlich.

Eine erhöhte Resorption des in Minoxidil Klinge Frauen Schaum enthaltenen Wirkstoffs durch unsachgemäße Anwendung (z.B. Anwendung in höherer Dosierung als empfohlen und auf größere oder andere Körperflächen als der Kopfhaut), patientenspezifische Unterschiede, eine ungewöhnliche Empfindlichkeit oder eine Beeinträchtigung der Hautbarriere aufgrund von Entzündungen oder krankhaften Hautveränderungen der Kopfhaut (z.B. Hautabschürfungen oder Kopfhaut-Psoriasis) kann jedoch zu systemischen Wirkungen führen.

Nach versehentlicher Einnahme können aufgrund der Wirkstoffkonzentration in Minoxidil Klinge Frauen Schaum systemische Wirkungen auftreten, die der pharmakologischen Wirkung des Wirkstoffs entsprechen (1 g Minoxidil Klinge Frauen Schaum enthält 50 mg Minoxidil, was 50 % der maximal empfohlenen Tageshöchstosis zur Behandlung von Bluthochdruck entspricht).

Aufgrund der systemischen Wirkung von Minoxidil können die folgenden Nebenwirkungen auftreten:

- Herzbeschwerden: Beschleunigter Herzschlag, Hypotonie, Lethargie.
- Allgemeine Erkrankungen: Flüssigkeitsansammlung, die zu einer plötzlichen Gewichtszunahme führt
- Störungen des Nervensystems: Schwindel

Behandlung

Im Falle einer Überdosierung mit Minoxidil sollte eine symptomatische und unterstützende Behandlung erfolgen.

Klinisch signifikante Tachykardien können mit β -Rezeptorenblockern, Ödeme mit Diuretika kontrolliert werden.

Übermäßige Hypotonie kann durch intravenöse Infusion von physiologischer Kochsalzlösung behandelt werden. Sympathomimetika wie Adrenalin und Noradrenalin sind aufgrund ihrer übermäßigen kardiostimulativen Wirkung zu vermeiden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dermatika; andere Dermatika

ATC-Code: D11AX01

Wirkmechanismus

Topisches Minoxidil stimuliert das Haarwachstum bei Patienten mit Haarausfall im frühen bis mittleren Stadium (androgenetische Alopezie). Der genaue Wirkmechanismus, durch den Minoxidil das Haarwachstum anregt, ist nicht vollständig bekannt. Minoxidil kann jedoch den Haarausfall bei androgenetischer Alopezie aufhalten durch:

- Stimulierung des Haarwachstums in der Anagenphase
- Verlängerung der Anagenphase
- Verkürzung der Telogenphase, sodass die Anagenphase schneller erreicht wird.

Pharmakodynamische Wirkungen

Als peripherer Vasodilatator erhöht Minoxidil die Mikrozirkulation an den Haarfollikeln. Minoxidil stimuliert den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF), von dem angenommen wird, dass er für die Erhöhung der Kapillardurchlässigkeit verantwortlich ist, was auf eine starke metabolische Aktivität in der Anagenphase hinweist.

Bei systemischer Absorption wirkt Minoxidil als peripherer Vasodilatator (siehe Abschnitt 4.9).

Klinische Studien

Die Wirksamkeit von 5 % Minoxidil Schaum bei Haarausfall vom weiblichen Typ wurde in zwei klinischen Phase-III-Studien bei Frauen untersucht (Studiennr. MINALO3004 bzw. MINALO3005).

In einer randomisierten, aktiv-kontrollierten Doppelblind-Multicenter-Studie wurde die Anwendung von 5 % Minoxidil Schaum einmal täglich gegen Minoxidil 2 % Lösung zweimal täglich über 52 Wochen geprüft.

Als primärer Zielparameter für die Wirksamkeit wurde die Veränderung der Anzahl der Intermediär- und Terminalhaare innerhalb eines definierten Messareals in Woche 24 mittels Makrofotografie ermittelt. Minoxidil 5 % Schaum einmal täglich und Minoxidil 2 % Lösung zweimal täglich führten zu allen Messzeitpunkten zu einer Zunahme der Anzahl der Haare, und zu einer mäßig verbesserten Kopfhautabdeckung nach 24 und 52 Wochen. Studienteilnehmer, die 5 % topischen Minoxidilschaum erhielten, wiesen 24 Wochen nach der Behandlung ein Wachstum von 23,7 Haaren/cm² (Zunahme um 15,8 %) gegenüber dem Ausgangswert auf, und nach 52 Wochen einen Erhaltungswert von 18,1 Haaren/cm² (Zunahme um 12,6 % ebenfalls gegenüber dem Ausgangswert). Demgegenüber wiesen Studienteilnehmer unter der Behandlung von 2 % topischer Minoxidillösung nach 24 Wochen ein Wachstum von 23,8 Haaren/cm² (Zunahme um 16,2 %) gegenüber dem Ausgangswert auf, und nach 52 Wochen einen Erhaltungswert von 19,4 Haaren/cm² (Zunahme um 13,6 % ebenfalls gegenüber dem Ausgangswert). Der maximale Effekt zeigte sich also nach 24 Wochen.

In der zweiten randomisierten, placebo-kontrollierten Doppelblind-Multicenter-Studie wurde die Anwendung von 5 % Minoxidil Schaum einmal täglich gegen die wirkstofffreie Grundlage jeweils über 24 Wochen geprüft. Die primären Zielparameter für die Wirksamkeit waren die Veränderung der Anzahl der Intermediär- und Terminalhaare innerhalb eines definierten Messareals vor Behandlung und in Woche 24 gemessen mittels Makrofotografie, und die subjektive Bewertung des Behandlungserfolgs mittels Ver-

gleich der Fotografien bewertet in Woche 24 anhand einer 7-Punkt-Skala gegenüber Behandlungsbeginn. Nach 24 Wochen wurde für beide primäre Endpunkte ein moderater aber signifikanter Effekt ($p < 0.0001$) gezeigt, d.h. für die Veränderung der Anzahl der Haare innerhalb eines definierten Messareals und für die Selbstbeurteilung der Kopfhautbedeckung.

Nach 24 Wochen wiesen Studienteilnehmer, die 5 % Minoxidilschaum erhielten, ein Wachstum von 13,5 Haaren/cm² (Zunahme um 9,4 %) gegenüber dem Ausgangswert auf und Studienteilnehmer unter Placebo von 4,0 Haaren/cm² (Zunahme um 2,7 %). Die Selbstbeurteilung der Veränderung der Kopfhautbedeckung anhand einer 7-Punkt-Skala, wobei 0 für keine Veränderung, -1 bis -3 für eine zunehmende Verschlechterung und +1 bis +3 für eine zunehmende Verbesserung der Kopfhautbedeckung steht, führte zu folgenden Ergebnissen: Nach 24 Wochen der Behandlung wurde in der mit 5 % Minoxidilschaum behandelten Gruppe eine um 0,74 Punkte verbesserte Kopfhautbedeckung beobachtet, während es in der Placebogruppe 0,06 Punkte waren.

Die beiden Wirksamkeitsstudien zeigen, dass bei Frauen mit Haarverlust vom weiblichen Typ die Anwendung von 5 % Minoxidil Schaum einmal täglich nach 12 - 24 Wochen den Haarwuchs fördert, die Bedeckung der Kopfhaut und die Haardichte mäßig verbessert. Der maximale Effekt wurde im Mittel nach 12 bzw. 24 Wochen erreicht. Durch eine weitere Behandlung war keine Zunahme des Effektes zu erzielen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von 5 % topischem Minoxidilschaum wurden in einer zweiarmigen, offenen, randomisierten, Cross-Over-Studie bei Frauen und Männern erhoben.

28 weibliche Studienteilnehmer durchliefen alle Phasen der Studie und wurden in der statistischen Analyse berücksichtigt. Bei Frauen war die systemische Resorption von 5 % topischem Minoxidilschaum einmal täglich vergleichbar mit der der topischen 2 % Minoxidillösung zweimal täglich. Die relative Resorptionsrate des 5 % Minoxidilschaums einmal täglich im Vergleich zu 2 % Minoxidillösung zweimal täglich bezogen auf die AUC betrug 101,9 %, mit einem 90 % Konfidenzintervall von 67,6 % bis 153,7 %; die relative Absorption bezogen auf die C_{\max} betrug 119,3 %, mit einem 90 % Konfidenzintervall von 90,5 % bis 157,4 %.

Diese Studie zeigte auch, dass die systemische Resorption einer 5 % Schaumformulierung zweimal täglich bei Männern etwa halb so hoch war wie die einer topischen 5 % Minoxidillösung zweimal täglich. Bei Anwendung des Schaums war die durchschnittliche AUC (0 – 12 h) 8,81 ng * h/ml bzw. C_{\max} 1,11 ng/ml und betrug damit nur etwa 50 % der AUC (0 – 12 h) bzw. C_{\max} bei Anwendung der Lösung (18,71 ng * h/ml bzw. 2,13 ng/ml). Die Zeit bis zur maximalen Minoxidil-konzentration (T_{\max}) für den 5 % Schaum von 5,42 Stunden war vergleichbar mit der T_{\max} der 5 % Lösung von 5,79 Stunden.

Details zur topischen Resorption von Minoxidil im Vergleich zur Resorption von oralen Formulierungen sind verfügbar aus Studien mit topischer Minoxidillösung. Etwa 1 - 2 % einer topisch verabreichten Minoxidillösung wird systemisch resorbiert, im Vergleich zu 90 bis 100 % der oralen Formulierungen.

In einer Studie an Männern betrug die AUC der Minoxidil-Serumkonzentration für die 2 % Lösung im Durchschnitt 7,54 ng * h/ml im Vergleich zu einer durchschnittlichen AUC von 35,1 ng * h/ml für eine orale Formulierung von 2,5 mg. Die durchschnittliche Plasmakonzentration (C_{\max}) für die topische Lösung betrug 1,25 ng/ml im Vergleich zu 18,5 ng/ml nach oraler Gabe von 2,5 mg.

In einer Studie von Ferry et al. 1996, trat eine statistisch signifikante Zunahme der Herzfrequenz bei mittleren Minoxidil-Serumspiegeln ab ca. 20 ng/ml auf.

In der pivotalen Studie MINAL03004 (Frauen) wurden Minoxidil-Serumspiegel beim Screening und in Woche 24 sowie 52 bestimmt. Die mittleren Minoxidil-Serumspiegel waren bei Anwendung von 5 % Minoxidilschaum einmal täglich und 2 % Minoxidillösung zweimal täglich vergleichbar und lagen bei beiden Behandlungsgruppen unter 1 ng/ml. Der höchste individuelle Plasmaspiegel war in der Minoxidillösungs-Gruppe im Vergleich zur Minoxidil-Schaumgruppe größer (max. 12,0 ng/mL vs. 3,9 ng/ml).

Verteilung

Die in-vitro Ultrafiltration zeigte eine reversible Bindung an Plasmaproteine zwischen 37 und 39 %. Da nur etwa 1 - 2 % des topisch verabreichten Minoxidils resorbiert wird, ist das Ausmaß der Plasmaproteinbindung in-vivo nach topischer Anwendung klinisch nicht signifikant. Das Verteilungsvolumen nach 12-stündiger intravenöser Verabreichung von 1,37 mg bis 27,4 mg Minoxidil im Steady State lag jeweils zwischen 76,0 und 82,8 l.

Biotransformation

Nach topischer Anwendung werden etwa 60% des absorbierten Minoxidils zu Glucuroniden, hauptsächlich über die Leber, metabolisiert.

Elimination

Die Halbwertszeit von topischem Minoxidil beträgt 22 Stunden im Vergleich zu 1,49 Stunden bei oralen Darreichungsformen. 97 % des Minoxidils werden über den Urin und 3 % über die Faeces ausgeschieden. Basierend auf Daten aus oralen Darreichungsformen beträgt die renale Clearance von Minoxidil und seinen Glucuroniden durchschnittlich 261 ml/min bzw. 290 ml/min.

Nach Beendigung der Behandlung werden etwa 95 % des topisch angewendeten Minoxidils innerhalb von 4 Tagen ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Studien zeigten keine Gefährdung für den Menschen basierend auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential.

Teratogenität

Studien zur Reproduktionstoxizität an Ratten und Kaninchen mit sehr hohen Aussetzungsraten im Vergleich zu der vorgesehenen Exposition für den Menschen, haben Hinweise auf eine maternale Toxizität und ein Risiko für den Fetus ergeben. Es besteht ein geringes Risiko für den menschlichen Fetus.

Fertilität

Minoxidildosen von mehr als 9 mg/kg (zumindest das 25-fache der menschlichen Exposition) subkutan an Ratten verabreicht, waren mit einer reduzierten Konzeptions- und Implantationsrate, sowie einer Reduktion der Zahl lebensfähiger Jungtiere verbunden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethanol 96 %
Glycerol
Milchsäure
Cetylalkohol (Ph.Eur.)
Stearylalkohol (Ph.Eur.)
Polysorbat 60 [pflanzlich]
Citronensäure-Monohydrat
all-rac- α -Tocopherolacetat (Ph.Eur.)
Gereinigtes Wasser
Treibgas: Propan/Butan/2-Methylpropan

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

24 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

Aufrecht lagern.

Gefahr: Extrem entzündbares Aerosol.

Behälter steht unter Druck: Kann bei Erwärmung bersten. Von Hitze, heißen Oberflächen, Funken, offenen Flammen und anderen Zündquellen fernhalten. Nicht rauchen. Nicht gegen offene Flammen oder andere Zündquellen sprühen. Nicht durchstechen oder verbrennen, auch nicht nach Gebrauch. Vor Sonnenbestrahlung schützen. Nicht Temperaturen über 50 °C aussetzen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium-Druckbehälter mit einer Polyamidimid-Innenlackierung, verschlossen mit einem Ventil und einem Sprühkopf mit Polypropylen Kappe.

Minoxidil Klinge Frauen Schaum ist in Packungsgrößen zu 95 g, 190 g (2 x 95 g) und in Bündelpackungen mit 190 g (2 Druckbehälter zu 95 g) Schaum.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den regionalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Klinge Pharma GmbH
Bergfeldstraße 9
83607 Holzkirchen
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

7012171.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

24. September 2025

10. STAND DER INFORMATION

August 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig