

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Minoxidil DoppelherzPharma 20 mg/ml Lösung zur Anwendung auf der Haut (Kopfhaut)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung zur Anwendung auf der Haut (Kopfhaut) enthält 20 mg Minoxidil.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

259 mg/ml Propylenglycol
466 mg/ml Ethanol

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zur Anwendung auf der Haut (Kopfhaut).

Klare, farblose bis gelbliche homogene Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Minoxidil DoppelherzPharma stabilisiert den Verlauf der androgenetischen Alopezie bei Frauen (charakteristische anlagebedingte diffuse Kopfhhaarverdünnung im Parietalbereich) und kann so dem Fortschreiten dieser Alopezie entgegenwirken.

Die Behandlung mit Minoxidil DoppelherzPharma fördert das Haarwachstum und wirkt dem Fortschreiten der androgenetischen Alopezie entgegen.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

2-mal täglich 1 ml Minoxidil DoppelherzPharma (morgens und abends) auf die betroffenen Stellen der Kopfhaut auftragen.

Die täglich angewendete Menge von 2-mal 1 ml Lösung soll unabhängig von der Größe der betroffenen Kopfhautfläche nicht überschritten werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Minoxidil DoppelherzPharma bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht bekannt. Es liegen keine Daten vor.

Die Behandlung mit Minoxidil DoppelherzPharma wird bei Kindern und Jugendlichen nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Anwendung auf der Haut (Kopfhaut). Minoxidil DoppelherzPharma ist nur für die äußerliche Anwendung und nur für die Kopfhaut vorgesehen.

Vor dem Auftragen von Minoxidil DoppelherzPharma ist sicherzustellen, dass die Kopfhaut trocken ist. Minoxidil DoppelherzPharma soll nicht auf anderen Körperteilen angewendet werden.

Nach dem Auftragen von Minoxidil DoppelherzPharma sind die Hände sorgfältig zu waschen, um versehentlichen Kontakt mit Schleimhäuten und Augen zu vermeiden.

Nach Auftragen von Minoxidil DoppelherzPharma können die Haare wie gewohnt

frisiert werden. Die Kopfhaut sollte jedoch für ca. 4 Stunden nicht befeuchtet werden. So wird vermieden, dass Minoxidil DoppelherzPharma abgewaschen wird.

Jede Packung Minoxidil DoppelherzPharma enthält 2 verschiedene Applikatoren:

- eine vormontierte Sprühpumpe für die großflächige Anwendung
- einen gesondert beiliegenden Applikator mit verlängerter Spitze für kleinere Flächen.

Die beiden Applikatoren können durch Abziehen des einen Applikators und Aufsetzen des anderen Applikators gewechselt werden.

Für die Dosis von 1 ml werden 6 Sprühstöße benötigt.

Hinweise zur Anwendung / zum Auftragen**Option 1 – Sprühpumpe**

1. Dieser Applikator ist besonders für die großflächige Anwendung auf der Kopfhaut geeignet.
2. Die äußere Kappe sollte von der Flasche entfernt werden.
3. Es wird 1 ml Lösung angewendet; hierfür wird die Sprühpumpe 6-mal gedrückt. Die Lösung wird mit den Fingerspitzen verteilt, um sicherzustellen, dass das Arzneimittel gleichmäßig aufgetragen wird.
4. Danach sollten die Hände und andere Regionen als die Kopfhaut, die mit Minoxidil DoppelherzPharma in Kontakt gekommen sind, gewaschen werden.

Option 2 – Applikator mit verlängerter Spitze

1. Dieser Applikator ist besonders geeignet für kleine Flächen auf der Kopfhaut oder an den unteren Haaren.
2. Die äußere Kappe sollte von der Flasche entfernt werden.
3. Der obere Teil des Sprühkopfes (Teil mit der Öffnung) sollte durch Hochziehen entfernt und der Applikator mit verlängerter Spitze aufgesetzt werden.
4. Es wird 1 ml Lösung angewendet; hierfür wird der Applikator 6-mal betätigt. Die Lösung wird mit den Fingerspitzen verteilt, um sicherzustellen, dass das Arzneimittel gleichmäßig aufgetragen wird.
5. Die Hände und andere Regionen als die Kopfhaut, die mit Minoxidil DoppelherzPharma in Kontakt gekommen sind, sollten gewaschen werden.

Reinigung der Sprühpumpe / des Applikators

Der obere Teil vom Sprühkopf oder Applikator sollte nach jedem Gebrauch abgenommen und mit 70%igem Isopropylalkohol ausgespült werden, um Arzneimittelrückstände zu beseitigen und eine Verklebung zu vermeiden.

Dauer der Anwendung

Der Beginn und das Ausmaß des Haarwuchses sind bei den einzelnen Patienten verschieden.

Im Allgemeinen ist eine 2-mal tägliche Behandlung über 2 bis 4 Monate erforderlich, bevor ein Effekt erkennbar ist. Um die Wirkung aufrecht zu erhalten wird empfohlen, die 2-mal tägliche Anwendung kontinuierlich fortzusetzen. Es wird kein besseres Ergebnis erzielt, wenn Minoxidil DoppelherzPharma in größeren Mengen oder öfter angewendet

wird. Für eine Anwendungsdauer von bis zu 48 Wochen liegen ausreichende klinische Erfahrungen hinsichtlich eines möglichen therapeutischen Effektes vor.

Sollte sich nach 8 Monaten keine Wirkung zeigen, ist die Behandlung zu beenden.

Zu geringe Dosierung

Wenn zu wenig Minoxidil DoppelherzPharma angewendet oder eine Dosis vergessen wurde, darf der Anwender die fehlende Menge nicht nachholen. In diesem Fall sollte die Behandlung mit der empfohlenen Dosis fortgeführt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- bei gleichzeitiger Anwendung okklusiver Verbände oder anderer topischer Arzneimittel auf der Kopfhaut,
- plötzlich auftretendem oder ungleichmäßigem Haarausfall,
- Schwangeren oder stillenden Müttern,
- bei Personen mit Anomalien der Kopfhaut (einschließlich Psoriasis, Sonnenbrand, Kopfrasur oder Verbrennungen und Narbenbildung).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor einer Behandlung mit Minoxidil DoppelherzPharma sollte die Patientin gründlich untersucht werden und ihre Anamnese abgeklärt werden.

Endokrinologische Ursachen, zugrundeliegende Systemerkrankungen oder eine Mangelernährung müssen ausgeschlossen werden. In diesen Fällen ist ggf. eine spezifische Behandlung einzuleiten.

Die Patientin sollte eine normale, gesunde Kopfhaut aufweisen. Minoxidil DoppelherzPharma sollte nicht angewendet werden, wenn die Ursache des Haarausfalls nicht bekannt ist, bei einer Infektion der Kopfhaut oder wenn die Kopfhaut gerötet oder entzündet ist oder schmerzt.

Minoxidil DoppelherzPharma ist nur zur äußerlichen Anwendung auf der Kopfhaut bestimmt und soll nicht auf andere Körperteile aufgetragen werden.

Die Patientin sollte das Arzneimittel absetzen und einen Arzt aufsuchen, wenn eine Erniedrigung des Blutdrucks festgestellt wird, oder wenn eine oder mehrere der folgenden Erscheinungen 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).

Bei einigen Patienten wurde 2 bis 6 Wochen nach Behandlungsbeginn ein vorübergehender Anstieg der Zahl ausgefallener Haare beobachtet. Dieser Effekt beruht darauf, dass bei den mit Minoxidil behandelten Haarfollikeln die Ruhephase (Telogenphase) des Haarzyklus verkürzt und die Wachstumsphase (Anagenphase) schneller erreicht wird. Damit wird das Wachstum neuer Haare

stimuliert, diese schieben die „alten“ nicht mehr aktiven Haare aus der Kopfhaut aus. So entsteht zunächst der Eindruck eines vermehrten Haarausfalls. Dieser wird jedoch von einem verstärkten Nachwachsen der Haare begleitet. Der Effekt geht innerhalb einiger Wochen zurück und kann als erstes Anzeichen der Minoxidil-Wirkung interpretiert werden.

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

Die Behandlung mit Minoxidil DoppelherzPharma sollte nicht bei Patienten mit Hinweisen auf eine Herz-Kreislauf-Erkrankung oder Herzrhythmusstörungen und bei Bluthochdruckpatienten einschließlich der Patienten, die unter Therapie mit Antihypertonika stehen, erfolgen.

Vereinzelt wurde von Patienten mit sehr hellem Haar bei gleichzeitigem Gebrauch von Haarpflegeprodukten oder nach Schwimmen in stark chlorhaltigem Wasser über geringe Veränderungen der Haarfarbe berichtet.

Die versehentliche Einnahme kann schwere kardiovaskuläre Nebenwirkungen verursachen. Daher muss dieses Arzneimittel außerhalb der Reichweite von Kindern aufbewahrt werden.

Wenn die Behandlung mit Minoxidil abgesetzt wird, kommt es erneut zu Haarausfall.

Die Inhalation des Spraynebels soll vermieden werden.

Aufgrund des Ethanol- und Propylenglycolgehalts in Minoxidil DoppelherzPharma könnte ein wiederholtes Aufsprühen auf das Haar statt auf die Kopfhaut zu verstärkter Trockenheit und/oder Steifheit der Haare führen.

Minoxidil DoppelherzPharma enthält Ethanol und kann Augenbrennen und -reizungen verursachen. Bei versehentlichem Kontakt mit empfindlichen Stellen (Augen, Hautabschürfungen, Schleimhäute) müssen diese mit reichlich Wasser gespült werden.

Minoxidil DoppelherzPharma enthält Ethanol. Bei geschädigter Haut kann es ein brennendes Gefühl hervorrufen.

Minoxidil DoppelherzPharma enthält Propylenglycol. Propylenglycol kann Hautreizungen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Minoxidil DoppelherzPharma soll auf der Kopfhaut nicht zusammen mit anderen Dermatika oder mit Mitteln, die die Hautresorption verstärken, angewendet werden.

Pharmakokinetische Arzneimittelwechselwirkungsstudien beim Menschen zeigten,

dass die perkutane Resorption von Minoxidil durch Tretinoin und Dithranol durch eine erhöhte Permeabilität des *Stratum corneum*s verstärkt wird. Betamethasondipropionat erhöht die lokale Gewebekonzentration von Minoxidil und vermindert die systemische Absorption von Minoxidil.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden und gut kontrollierten Studien bei Schwangeren vor. In tierexperimentellen Studien wurde bei einer im Vergleich zur therapeutischen Anwendung beim Menschen sehr hohen Exposition ein Risiko für den Fötus festgestellt. Es besteht ein potentielles Risiko für fetale Schäden beim Menschen (siehe Abschnitt 5.3).

Minoxidil DoppelherzPharma darf von schwangeren Frauen nicht angewendet werden.

Stillzeit

Systemisch resorbiertes Minoxidil wird in die Muttermilch ausgeschieden. Die Wirkung von Minoxidil auf Neugeborene/Säuglinge ist nicht bekannt.

Minoxidil DoppelherzPharma darf von stillenden Müttern nicht angewendet werden.

Fertilität

Minoxidil verursachte bei Ratten eine dosisabhängige Abnahme der Empfängnisrate. Aufgrund der geringen systemischen Exposition nach topischer Verabreichung ist die klinische Relevanz wahrscheinlich begrenzt.

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

Durch Minoxidil DoppelherzPharma kann Schwindel oder Hypotonie auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Betroffene Patienten dürfen nicht aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zu Grunde gelegt:

Sehr häufig:	(≥ 1/10)
Häufig:	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich:	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten:	(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten:	(< 1/10.000)
Nicht bekannt:	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die Beurteilung der Sicherheit von topisch angewendetem Minoxidil stützt sich auf Daten aus 7 Placebo-kontrollierten randomisierten klinischen Studien an Erwachsenen, in denen entweder 20 mg/ml oder 50 mg/ml Minoxidil-Lösung angewandt wurden, sowie 2 Placebo-kontrollierten randomisierten klinischen Studien an Erwachsenen mit einer 50 mg/ml-Schaumformulierung.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW), die in klinischen Studien mit Minoxidil und nach Vermarktung festgestellt wurden, sind

in der untenstehenden Tabelle nach Systemorganklassen geordnet aufgeführt.

Siehe Tabelle auf Seite 3

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

Symptome der Intoxikation

Eine Applikation von Minoxidil DoppelherzPharma in höherer Dosierung als empfohlen und auf größeren Körperflächen oder andere Gebieten als die Kopfhaut kann möglicherweise zu einer erhöhten systemischen Resorption von Minoxidil führen. Es wurden bislang keine Fälle bekannt, bei denen die lokale Anwendung von Minoxidil-Lösung zu Intoxikationen geführt hätte.

Nach versehentlichem Verschlucken kann es aufgrund der Wirkstoffkonzentration von Minoxidil in Minoxidil DoppelherzPharma zu systemischen Effekten entsprechend der pharmakologischen Wirkung des Wirkstoffs kommen (2 ml Minoxidil DoppelherzPharma enthalten 40 mg Minoxidil, was 40 % der maximal empfohlenen Tagesdosis zur Behandlung der Hypertonie entspricht).

Anzeichen und Symptome einer Minoxidil-Intoxikation würden sich voraussichtlich als Wirkung auf das Herz-Kreislauf-System in Verbindung mit einer Salz- und Wasserretention sowie Tachykardie äußern. Falls diese Symptome nach versehentlicher Einnahme auftreten, sollte sich die Patientin unverzüglich in ärztliche Behandlung begeben.

Therapie von Intoxikationen

Klinisch signifikante Tachykardien können mit β -Blockern und Ödeme mit Diuretika beherrscht werden.

Eine übermäßige Blutdrucksenkung kann durch intravenöse Infusion von physiologischer Kochsalzlösung behandelt werden. Sympathomimetika wie Adrenalin und Noradrenalin sind aufgrund ihrer übermäßigen herzanregenden Wirkung zu vermeiden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Dermatika; andere Dermatika
ATC-Code: D11AX01

Bei topischer Anwendung von Minoxidil wird das Haarwachstum stimuliert.

Der genaue Wirkmechanismus, über den Minoxidil und/oder sein Metabolit (Minoxidil-sulfat) das Haarwachstum stimuliert, ist nicht vollständig bekannt. Es wird jedoch angenommen, dass Minoxidil auf den Haarfollikel

Systemorganklasse	Häufigkeit	Unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW)
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt	Allergische Reaktionen einschließlich Angioödem (mit Symptomen wie Lippen-, Mund-, Zungen- und Rachenödem, Anschwellen von Lippen, Zunge und Oropharynx)
		Überempfindlichkeit (einschließlich Gesichtsoödem, generalisierter Hautausschlag, generalisierter Juckreiz, Anschwellen des Gesichts und Engegefühl im Hals)
		Kontaktdermatitis
Psychiatrische Erkrankungen	Nicht bekannt	Depressive Verstimmung
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen
	Gelegentlich	Schwindel
Augenerkrankungen	Nicht bekannt	Augenreizung
Herzerkrankungen	Nicht bekannt	Tachykardie, Palpitationen
Gefäßerkrankungen	Häufig	Hypertension
	Nicht bekannt	Hypotonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Dyspnoe
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gelegentlich	Übelkeit
	Nicht bekannt	Erbrechen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig	Juckreiz, Hypertrichose (einschließlich Haarwachstum im Gesicht bei Frauen), Dermatitis, akneiforme Dermatitis, Hautausschlag, Lokale Nebenwirkungen an der Kopfhaut: Stechen, Brennen, Juckreiz, Trockenheit, Schuppung und Follikulitis
	Nicht bekannt	Symptome an der Anwendungsstelle, die auch Ohren und Gesicht betreffen können, wie Juckreiz, Hautreizung, Schmerzen, Rötung, Ödem, Hauttrockenheit und entzündlicher Ausschlag bis hin zur Exfoliation, Dermatitis, Blasenbildung, Blutung und Ulzeration
	Nicht bekannt	Vorübergehender Haarausfall, Veränderung der Haarfarbe, Veränderung der Haarstruktur
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Peripheres Ödem
	Nicht bekannt	Schmerzen im Brustbereich
Untersuchungen	Häufig	Gewichtszunahme

wirkt, möglicherweise durch direkte Stimulierung des Epithelwachstums.

Einige Studien legen nahe, dass Minoxidil eine Hypertrophie und eine Rückkehr bestehender kleiner Haarfollikel zu normalem Durchmesser und normaler Höhe (Nachwachsen der Haare) induziert sowie die Bildung neuer Follikel stimuliert, wenn auch mit größerer Schwierigkeit.

Obwohl die durch lokale Vasodilatation verursachte erhöhte Durchblutung der Kopfhaut als Hauptmechanismus für die Wirkung von Minoxidil auf das Haarwachstum angesehen wird, wurde diese Tatsache nicht vollständig bewiesen.

Es wurde beobachtet, dass Minoxidilsulfotransferase, das Enzym, das Minoxidil in Minoxidilsulfat umwandelt, in Haarfollikeln eine größere Aktivität aufweist als in der Epidermis oder Dermis. Das Minoxidilsulfat, das nach topischer Anwendung des Arzneimittels bevorzugt in Haarfollikeln gebildet wird, ist ein wirksamer Vasodilatator als Minoxidil.

Studien an tierischen Zellkulturen zeigen, dass Minoxidil direkt die Proliferation von Epithelzellen nahe der Basis von Haarfollikeln induziert sowie den Einbau von Cystein und Glycin in Haarfollikel erhöht. Verbliebenes Cystein verbindet sich zu Cystin, das den Haarschaft stärkt.

Minoxidil induziert eine Hypertrophie bestehender kleiner Follikel, verlängert die Anagenphase und beschleunigt den zyklischen Umsatz von Vellus-Haarfollikeln. Diese Effekte führen zu einer Abnahme der Anzahl der Vellus-Haarfollikel, einer Zunahme der Anzahl der terminalen Follikel und einer Zunahme des Haarschaftdurchmessers.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Resorption von Minoxidil durch die Haut ist nach topischer Anwendung auf der intakten Kopfhaut minimal.

Nach topischer Anwendung von 2%igen hydroalkoholischen Lösungen, die Propylen-glycol enthalten, wurde über eine Resorption

von ungefähr 0,3 % bis 4,5 % der angewendeten Gesamtdosis berichtet.

Die systemische Resorption von topisch angewendetem Minoxidil ist jedoch unterschiedlich und hängt von mehreren Faktoren ab, einschließlich des in der Formulierung verwendeten Trägers, des betroffenen Bereichs und des Hautzustands sowie von individuellen Variationen im Ausmaß der Resorption durch die Haut.

Bei Patienten mit androgener Alopezie, die mit 1, 2, 3 oder 5 % Minoxidil-Formulierungen (mit oder ohne nächtliche Okklusion mit Vaseline) behandelt wurden, wurden Serum-Minoxidil-Konzentrationen von ungefähr 2 ng / ml oder weniger beobachtet.

Bei etwa 1 % der Patienten wurden jedoch Konzentrationen von ungefähr 5 ng / ml oder mehr beobachtet, wobei einige Patienten Konzentrationen nahe 30 ng / ml aufwiesen. In diesen kontrollierten Studien wurde der Schluss gezogen, dass eine erhöhte Resorption auf Veränderungen im *Stratum Corneum* (z. B. infolge von Reizungen und Entzündungen nach dem Rasieren der Haare) oder auf die individuelle Neigung zu einer erhöhten Resorption von Minoxidil zurückzuführen sein könnte.

Daten von gesunden Probanden mit Alopezie zeigen, dass die maximalen Serumkonzentrationen von unverändertem Minoxidil nach Einnahme von täglichen Dosen von 5 mg Minoxidil normalerweise 20- bis 30-mal höher sind als die durchschnittlichen Serumkonzentrationen nach topischer Anwendung von ungefähr 20 mg (1 ml) Minoxidil zweimal täglich mit einer 2%igen Lösung.

Verteilung

Die Minoxidil-Verteilung nach topischer Anwendung ist noch nicht geklärt.

Einige Daten legen nahe, dass das intakte *Stratum Corneum* eine Barriere darstellt, die die Diffusion von topisch appliziertem Minoxidil in den systemischen Kreislauf erheblich hemmt.

Studien an Probanden, die 2–8 tägliche Minoxidil-Anwendungen in Konzentrationen zwischen 0,01 % und 3 % erhielten, zeigten, dass eine Erhöhung der Minoxidil-Konzentration oder der Anwendungshäufigkeit nicht zu einer proportionalen Erhöhung der Absorption führt, was nach der Anfangsdosis mit dem Arzneimittel auf die Möglichkeit einer Sättigung des *Stratum Corneum* hindeutet.

Studien an Kopfhautbiopsieproben von gesunden Probanden mit Alopezie haben gezeigt, dass die durchschnittliche Retention einer auf die Haut aufgetragenen Minoxidil-Dosis nach 24 Stunden 2,6 % oder weniger beträgt.

Bei Einnahme wird Minoxidil in die Muttermilch ausgeschieden.

Es ist nicht bekannt, ob topisch appliziertes Minoxidil auf die Muttermilch verteilt wird.

Elimination

Der Stoffwechselweg und die Eliminationseigenschaften von topisch angewendetem Minoxidil wurden nicht vollständig bestimmt.

Eine Studie mit radioaktiv markiertem Minoxidil ergab, dass systemisch absorbiertes Minoxidil hauptsächlich im Urin ausgeschie-

den wird. Es wurde keine Radioaktivität in den Fäzes festgestellt. Nach Absetzen der Minoxidil-Anwendung werden ungefähr 95 % des systemisch absorbierten Arzneimittels innerhalb von 4 Tagen eliminiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Studien zeigten keine Gefährdung für den Menschen basierend auf konventionellen Studien zu Sicherheitspharmakologie und Toxizität bei wiederholter Gabe.

Mutagenität

Minoxidil zeigte keine Hinweise auf mutagene Aktivität bei *in vivo* oder *in vitro* Studien.

Karzinogenität

In Kanzerogenitätsstudien an Ratten und Mäusen führte die dermale Anwendung von Minoxidil zu einer erhöhten Inzidenz von hepatozellulärem Adenom bei männlichen Mäusen, Brustdrüsenadenokarzinom und Hypophysenadenom bei weiblichen Mäusen sowie Phäochromozytom und Eichelpenisadenom bei Ratten.

Eine erhöhte Inzidenz von Lebertumoren und Phäochromozytomen ist ein relativ häufiger Befund in Studien an Mäusen bzw. Ratten. Es wird angenommen, dass die erhöhte Inzidenz von Tumoren der Brustdrüse, der Hypophyse und der Vorhaut mit hormonellen Veränderungen, nämlich Hyperprolaktinämie, zusammenhängt.

In klinischen Studien an Frauen wurde die topische Anwendung von Minoxidil nicht mit Hyperprolaktinämie in Verbindung gebracht.

Reproduktive Toxizität

Tierreproduktionstoxizitätsstudien an Ratten und Kaninchen haben Anzeichen einer maternalen Toxizität und ein Risiko für den Fötus bei Expositionsniveaus gezeigt, die im Vergleich zu denen, die für den menschlichen Gebrauch bestimmt sind, sehr hoch sind.

Minoxidil verursachte bei Ratten eine dosisabhängige Abnahme der Empfängnisrate und bei Kaninchen eine Zunahme der fetalen Resorption.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Propylenglycol,
Ethanol,
Gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

36 Monate.

Haltbarkeit nach Anbruch: 1 Jahr.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Die Flasche fest verschlossen halten.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen mit 3 Flaschen mit 60 ml Lösung zur Anwendung auf der Haut (Kopfhaut), werden in blauen transparenten Polyethylenterephthalat (PET) –Flaschen geliefert, verschlossen mit einer farblosen Sprühpumpe.

Die Sprühpumpe besteht aus einem Körper, einem Diffusor und einer Außenkappe aus verschiedenen Materialien. Ein weißer Polypropylen-Applikator ist immer in der Faltschachtel enthalten, wird jedoch separat von der Flasche geliefert.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Doppelherz Pharma GmbH
Schleswiger Straße 74
24941 Flensburg
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

2205981.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

07.10.2021

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt