

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Agrocia, 50 mg/mL, roztwór na skórę

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy mL roztworu zawiera 50 mg minoksydylu.

Jeden mL roztworu odpowiada 10 rozpyleniom (za pomocą pompki dozującej).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każdy mL roztworu zawiera 520 mg glikolu propylenowego.

Każdy mL roztworu zawiera 243 mg etanolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór na skórę.

Przezroczysty, bezbarwny lub lekko żółtawy roztwór o zapachu alkoholu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie łysienia androgenowego u mężczyzn.

Minoksydylu o mocy 50 mg/mL nie wolno stosować u kobiet, ze względu na możliwość wystąpienia niepożądanego owłosienia w innych częściach ciała (patrz punkt 4.4).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Wyłącznie do stosowania na skórę.

Dawkowanie

Zalecana dawka dobową to 1 mL roztworu (10 rozpyleń aerozolu za pomocą pompki dozującej) dwa razy na dobę, nanoszonego na owłosioną skórę głowy, zaczynając od środka leczonej powierzchni.

Należy zawsze stosować zalecaną dawkę dobową, niezależnie od wielkości powierzchni owłosionej skóry głowy objętej łysieniem.

Maksymalna dawka dobową wynosi 2 mL.

Produkt leczniczy Agrocia stabilizuje proces łysienia typu męskiego (łysienie androgenowe) w obrębie tonsury na przestrzeni o średnicy od 3 do 10 cm owłosionej skóry głowy u mężczyzn w wieku od 18 do 49 lat. Leczenie może więc przeciwdziałać postępowi łysienia androgenowego. Początek wystąpienia i stopień odpowiedzi na leczenie różni się u poszczególnych pacjentów, jednakże nie można przewidzieć indywidualnej reakcji ze względu na brak dostępnych danych.

Odpowiedź na leczenie minoksydylem różni się u poszczególnych pacjentów, dlatego, do uzyskania zauważalnego wzrostu włosów, konieczne może być stosowanie produktu leczniczego przez okres

4 miesięcy. Podczas długotrwałego stosowania, efekty leczenia pozostają niezmiennie w czasie. Jeśli po sześciu miesiącach nie obserwuje się poprawy wzrostu włosów, leczenie należy przerwać. Przerwanie leczenia może spowodować zahamowanie wzrostu włosów i powrót do początkowego stanu łysienia przed rozpoczęciem leczenia w ciągu 3 do 4 miesięcy (patrz punkt 5.1).

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Nie zaleca się stosowania minoksydylu w tej grupie wiekowej, ponieważ nie przeprowadzono badań u tych pacjentów.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania minoksydylu w tej grupie wiekowej, ponieważ nie przeprowadzono badań u tych pacjentów.

Sposób podawania

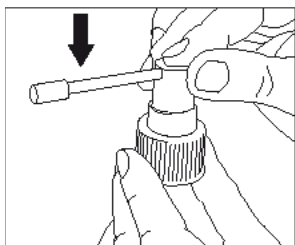
Zaleca się dokładne umycie rąk wodą po naniesieniu minoksydylu, ze względu na ryzyko wzrostu włosów w innych częściach ciała.

Nanosić na suchą owłosioną skórę głowy, rozpoczynając od środka leczonej powierzchni. Nie stosować na inną część ciała. Nie połykać.

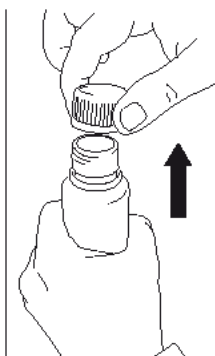
Produkt leczniczy nanosi się za pomocą pompki dozującej, wyposażonej w przycisk do podania dawki oraz aplikator z wydłużoną końcówką. Przed zastosowaniem produktu leczniczego należy umieścić aplikator, połączony z pompką dozującą, w butelce.

Instrukcja stosowania:

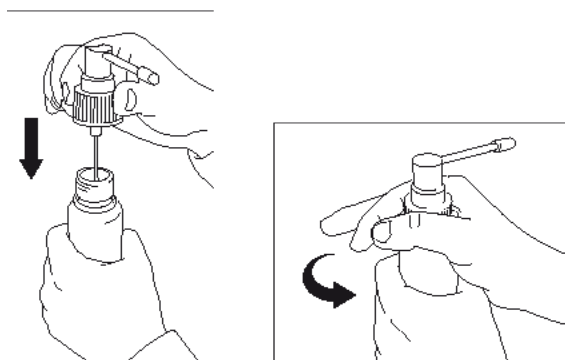
- Przymocować aplikator do pompki dozującej: należy mocno trzymać pompkę i wcisnąć górną część aplikatora.



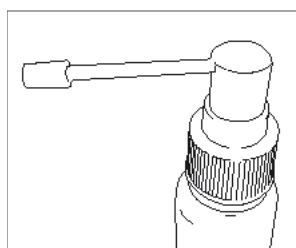
- Odkręcić i zdjąć zakrętkę z butelki.



- Pompkę dozującą umieścić w butelce i mocno zakręcić.



- Zwolnić pompkę dozującą; dozownik jest gotowy do użycia.



- Skierować aplikator w kierunku środka obszaru pozbawionego włosów, nacisnąć raz pompkę i rozprowadzić roztwór po całym obszarze koniuszkami palców (z lub bez masowania).



- Dawkę wynoszącą 1 mL minoksydylu uzyskuje się po 10-krotnym naciśnięciu przycisku pompki.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na minoksydyl lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z chorobami skóry lub zmianami skórnymi na skórze głowy, przezskórne wchłanianie produktu leczniczego może być większe, dlatego przed jego zastosowaniem należy upewnić się, że nie występują takie stany.

Minoksydyl nie jest wskazany u osób, u których w wywiadzie rodzinnym nie występuje wypadanie włosów, wypadanie włosów jest nagłe i (lub) częściowe lub przyczyna wypadania włosów nie jest

znana, a także, gdy wypadanie włosów jest związane z niektórymi metodami leczenia, takimi, jak chemioterapia lub niektóre choroby, takie jak niedobór żelaza, zaburzenia czynności tarczycy, toczeń lub kiła wtórna, a także ciężkie zaburzenia odżywiania, pewne nawyki pielęgnacyjne (np. wiązanie włosów w ciasne warkocze lub kucyki).

Produkt leczniczy nie jest również wskazany w przypadku stosowania opatrunków okluzyjnych lub innych leków podawanych miejscowo na skórę głowy.

Minoksydyl należy stosować tylko na zdrową skórę głowy. Nie należy stosować minoksydylu, jeśli występuje stan zapalny, podrażnienie lub zakażenie skóry głowy, na miejsca objęte łuszczycą, w przypadku silnego oparzenia słonecznego lub ciężkiego uszkodzenia skóry głowy oraz na ogoloną skórę głowy, ze względu na ryzyko zwiększonego wchłaniania.

Przed zastosowaniem produktu leczniczego należy przeprowadzić pełny wywiad lekarski i zbadać pacjenta. Należy wykluczyć zaburzenia endokrynologiczne, podstawowe choroby ogólnoustrojowe lub niedożywienie i, jeżeli jest to konieczne, należy włączyć specjalne leczenie.

Chociaż badania przeprowadzone z minoksydylem wykazały niewielkie wchłanianie ogólnoustrojowe, możliwe jest ograniczone miejscowe wchłanianie przez skórę głowy, dlatego zaleca się regularne monitorowanie ciśnienia krwi i tętna u pacjentów z chorobami serca lub układu krążenia, takimi jak: choroba wieńcowa, zastoinowa niewydolność serca i (lub) choroby zastawek, oznaki możliwej retencji wody lub sodu, obrzęk miejscowy i uogólniony, wysięk osierdziowy, tamponada serca, tachykardia, dławica piersiowa. Pacjenci z rozpoznaną chorobą układu krążenia lub zaburzeniami rytmu serca powinni zasięgnąć porady lekarza przed zastosowaniem minoksydylu.

W razie wystąpienia ciężkich objawów ogólnoustrojowych lub dotyczących skóry, należy przerwać stosowanie minoksydylu i wprowadzić odpowiednie leczenie.

Produktu leczniczego Agrocia nie wolno stosować u kobiet, ze względu na ryzyko wzrostu włosów w innych częściach ciała.

Należy unikać kontaktu produktu leczniczego z oczami i błonami śluzowymi. W razie przypadkowego kontaktu z oczami, należy obficie przepłukać je wodą i, jeśli to konieczne, skonsultować się z okulistą. Należy unikać wdychania rozpylonej mgiełki roztworu powstałej podczas aplikacji produktu leczniczego.

Minoksydyl może zwiększać ryzyko niedociśnienia ortostatycznego u pacjentów leczonych jednocześnie lekami rozszerzającymi naczynia obwodowe i lekami przeciwnadciśnieniowymi, takimi jak guanetydyna i jej pochodne (patrz punkt 4.5).

Należy przerwać stosowanie produktu leczniczego i skontaktować się z lekarzem, jeśli wystąpi niedociśnienie tętnicze lub ból w klatce piersiowej, szybka czynność serca, omdlenia lub zawroty głowy, nagłe niewyjaśnione zwiększenie masy ciała, obrzęk rąk lub stóp albo trwałe zaczerwienienie lub podrażnienie skóry głowy.

Nie wolno narażać leczonego obszaru skóry na światło słoneczne (nawet podczas zachmurzenia) lub lampy emitujące promieniowanie ultrafioletowe (UVA). W razie potrzeby należy stosować odpowiednią ochronę leczonego obszaru skóry.

Przypadkowe połknięcie produktu leczniczego może spowodować wystąpienie ciężkich działań niepożądanych ze strony układu krążenia. Dlatego produkt leczniczy należy przechowywać w miejscu niedostępnym dla dzieci.

Niektórzy pacjenci na początku leczenia minoksydylem zgłaszali zwiększone wypadanie włosów. Przyczyną takiego stanu jest prawdopodobnie działanie minoksydylu, który powoduje skracanie

spoczynkowej, telogenowej fazy cyklu włosa i przejście do fazy wzrostu, anagenu (stare włosy wypadają, pozostawiając miejsce dla rosnących włosów). Ten chwilowo nasilony proces utraty włosów występuje najczęściej w ciągu 2 do 6 tygodni po rozpoczęciu stosowania minoksydylu i ustępuje samoistnie w ciągu kilku tygodni. W przypadku utrzymywania się tego stanu bez żadnej poprawy (powyżej 2 tygodni), należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego i skontaktować się z lekarzem.

Minoksydyl może zmienić kolor i (lub) strukturę włosów.

Nadmierne owłosienie u dzieci po niezamierzonym miejscowym narażeniu na minoksydyl:

Zgłaszano przypadki nadmiernego owłosienia u niemowląt w następstwie kontaktu skóry z miejscami aplikacji minoksydylu u pacjentów (opiekunów) stosujących miejscowo minoksydyl. Nadmierne owłosienie ustępowało w ciągu kilku miesięcy, gdy niemowlęta nie były już narażone na działanie minoksydylu. Dlatego należy unikać kontaktu dzieci z miejscami aplikacji minoksydylu.

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy Agrocia zawiera etanol. Ze względu na zawartość etanolu produkt jest łatwopalny. Nie należy używać produktu w pobliżu otwartego płomienia, zapalonego papierosa lub niektórych urządzeń (np. suszarek do włosów).

Produkt leczniczy Agrocia zawiera 520 mg glikolu propylenowego w każdym mL roztworu na skórę.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Chociaż nie zostało to udowodnione klinicznie, minoksydyl może zwiększać ryzyko niedociśnienia ortostatycznego u pacjentów leczonych jednocześnie lekami rozszerzającymi naczynia obwodowe i lekami przeciwnadciśnieniowymi, takimi jak guanetydyna i jej pochodne.

Nie wolno stosować produktu leczniczego Agrocia jednocześnie z innymi lekami stosowanymi na skórę, takimi jak np. kortykosteroidy, retynoidy, np. miejscowo stosowane produkty zawierające tretynoinę, gdyż mogą one zwiększać wchłanianie minoksydylu.

Należy unikać jednoczesnego stosowania z produktami do włosów takimi, jak pomady o działaniu okluzyjnym, ponieważ mogą one zwiększać wchłanianie minoksydylu.

Wykazano, że betametazonu dipropionian zwiększa miejscowe stężenie minoksydylu w tkankach i zmniejsza jego wchłanianie ogólnoustrojowe. Jednakże, wpływ betametazonu dipropionianu na wchłanianie minoksydylu w przypadku zapalenia skóry głowy nie jest znany.

Podczas jednoczesnego stosowania minoksydylu stosowanego miejscowo z cyklosporyną podawaną ogólnoustrojowo istnieje zwiększone ryzyko nadmiernego wzrostu włosów.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płodu, poród lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3).

Ze względu na brak danych klinicznych dotyczących stosowania u kobiet w ciąży, minoksydyl nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży.

Minoksydyl stosowany doustnie przenika do mleka kobiecego, dlatego nie zaleca się stosowania minoksydylu w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby stosowanie produktu leczniczego wywierało wpływ na zdolność

prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W obrębie każdej grupy o określonej częstotliwości występowania, poniższe działania niepożądane wymieniono według malejącej ciężkości.

Najczęściej występujące działania niepożądane dotyczące skóry to: świąd, zapalenie skóry, suchość, podrażnienie skóry, wyprysk, nadmierne owłosienie. Działania te są zwykle łagodne do umiarkowanych i odwracalne po przerwaniu leczenia. Działania niepożądane mogą zależeć od dawki minoksydylu (świąd, zapalenie skóry, suchość, podrażnienie skóry, wyprysk) lub od sposobu stosowania (nadmierne owłosienie).

Działania niepożądane wymienione w tabeli zostały podzielone zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz według częstotliwości występowania. Bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$) i bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	
Bardzo często ($\geq 1/10$)	Ból głowy
Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Zawroty głowy
<i>Zaburzenia oka</i>	
Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Podrażnienie oczu
<i>Zaburzenia serca</i>	
Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Zmiany ciśnienia tętniczego krwi, zwiększenie częstości akcji serca
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>	
Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Duszność
Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Ból w klatce piersiowej
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	
Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Miejscowe podrażnienie (złuszczenie, rumień, wysypka), świąd, kontaktowe zapalenie skóry, suchość skóry, obrzęk, wysypka przypominająca trądzik, pieczenie i nadmierne owłosienie.
Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Wyprysk, zmiana struktury włosów, zmiana koloru włosów
Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Przemijające wypadanie włosów, nierównomierny wzrost włosów

<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i> Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).	Reakcje alergiczne, w tym obrzęk naczynioruchowy
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i> Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Ból mięśniowo-szkieletowy
<i>Zaburzenia psychiczne</i> Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Depresja

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przypadkowe lub zamierzone przedawkowanie minoksydylu lub zastosowanie większych niż zalecane dawek minoksydylu na skórę może powodować nasilenie działań niepożądanych dotyczących skóry, szczególnie takich, jak świąd, suchość, podrażnienie skóry i wyprysk. Ponadto, wchłanianie ogólnoustrojowe jest większe, co w konsekwencji zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych.

Objawy przedmiotowe i podmiotowe po przypadkowym lub zamierzonym przyjęciu doustnym tego produktu leczniczego wynikają z szybkiego i prawie całkowitego wchłaniania substancji czynnej w przewodzie pokarmowym. Objawy te obejmują niedociśnienie, tachykardię, zatrzymanie wody i sodu i wynikające stąd obrzęki, wysięk opłucnowy lub zastoinową niewydolność serca.

Leczenie obrzęków wymaga podania leków moczopędnych, w przypadku tachykardii należy zastosować leki blokujące receptory β -adrenergiczne lub inne inhibitory współczulnego układu nerwowego, w razie niedociśnienia należy podać dożylnie roztwór soli fizjologicznej.

Należy unikać leków sympatykomimetycznych, takich jak adrenalina i noradrenalina, ze względu na ich działanie pobudzające czynność serca.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki dermatologiczne; produkty lecznicze zawierające minoksydyl
kod ATC: D11AX 01.

Mechanizm działania

Minoksydyl (2,4-diamino-6-piperydynopirymidyno-3-tlenek) stosowany miejscowo wykazuje działanie hamujące wypadanie włosów. Mechanizm jego działania nie jest znany. Dane literaturowe wskazują, że minoksydyl pobudza wzrost włosów u pacjentów z łysieniem typu androgenowego. Działanie to obserwuje się po co najmniej 4 miesiącach stosowania, a odpowiedź na leczenie różni się u każdego pacjenta.

Przerwanie leczenia minoksydylem może spowodować zatrzymanie wzrostu włosów i powrót do początkowego stanu łysienia w ciągu 3 do 4 miesięcy.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Nie przeprowadzono badań klinicznych z produktem leczniczym Agrocia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Wchłanianie ogólnoustrojowe po podaniu na skórę wynosi około 1-2%. Wchłanianie minoksydylu po podaniu na skórę nie zmienia się w zależności od płci, po ekspozycji na promieniowanie UV, podczas jednoczesnego stosowania produktu nawilżającego, pod okluzją (np. noszenie peruki), po odparowaniu rozpuszczalnika (suszarką do włosów) lub stanu powierzchni skóry, na którą jest nakładany. Jednakże, w przypadku zranienia warstwy rogowej skóry głowy na skutek oparzenia słonecznego, golenia lub przez inne czynniki, wchłanianie przezskórne może zwiększyć się, co może spowodować zwiększenie częstości występowania i nasilenia działań niepożądanych.

Po podaniu minoksydylu w postaci roztworu 2% u mężczyzn, AUC minoksydylu wynosiło 7,5 ng*h/mL, a C_{max} wynosiło 1,25 ng/mL. Po podaniu minoksydylu w postaci roztworu 5% u mężczyzn, AUC w surowicy wynosiło 18,7 ng*h/mL, a C_{max} wynosiło 2,13 ng/mL. Czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia w osoczu (T_{max}) wynosił 5,8 godzin.

Dystrybucja

Wiązanie z białkami osocza wynosi od 37 do 39%. Objętość dystrybucji po dożylnym podaniu minoksydylu wynosiła 70 L. Minoksydyl nie przenika przez barierę krew-mózg. Po zastosowaniu miejscowym minoksydyl przenika do mleka kobiecego.

Metabolizm

Około 60% wchłanianej dawki jest metabolizowane do glukuronidów, głównie w wątrobie.

Eliminacja

Minoksydyl jest wydalany głównie przez nerki (97%), tylko nieznaczna ilość jest wydalana z kałem (3%). Okres półtrwania miejscowo stosowanego minoksydylu wynosi 22 godziny. Po przerwaniu leczenia, ok. 95% miejscowo stosowanego minoksydylu jest wydalane w ciągu 4 dni.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek i wątroby zazwyczaj nie wpływają na właściwości farmakokinetyczne minoksydylu stosowanego doustnie.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności prowadzonych na zwierzętach, podawanie dużych dawek minoksydylu nie powodowało toksycznego działania na żaden z głównych narządów. Dawki powodujące działanie toksyczne są bardzo duże, w porównaniu z dawkami i stężeniami w osoczu osiąganymi po podaniu miejscowym na skórę. Minoksydyl nie wykazywał działania mutagennego i genotoksycznego ani potencjalnego działania rakotwórczego.

Badania na zwierzętach, dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję, rozwój zarodka/płodu i okres okołoporodowy nie wykazały żadnego działania toksycznego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Etanol 96%
Glikol propylenowy
Woda oczyszczona.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.
Po pierwszym otwarciu butelki: 30 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z HDPE z zakrętką z PP oraz pompką dozującą z PP, w tekturowym pudełku.
Wielkość opakowania: butelka zawierająca 60 mL, 120 mL (2 butelki po 60 mL) i 240 mL (4 butelki po 60 mL) roztworu na skórę.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Medical Valley Invest AB
Brädgårdsvägen 28
236 32 Höllviken
Szwecja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

26648

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30.09.2021

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

11.08.2024