

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Minoxidil Xiromed 50 mg/ml oplossing voor cutaan gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml oplossing bevat 50 mg minoxidil.

Een ml komt overeen met 10 verstuiwingen (bij gebruik van de doseerpomp).

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke ml oplossing bevat 520 mg propyleenglycol.

Elke ml oplossing bevat 243 mg ethanol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor cutaan gebruik.

De oplossing is helder, kleurloos tot geelachtig en ruikt naar alcohol.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Minoxidil Xiromed kan worden toegepast bij de behandeling van alopecia androgenetica bij mannen.

Minoxidil Xiromed 50 mg/ml mag niet worden gebruikt bij vrouwen vanwege de mogelijke verschijnselen van hypertrichose op andere delen van het lichaam (zie rubriek 4.4).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Uitsluitend voor cutaan gebruik.

Dosering

De aanbevolen dagelijkse dosering is tweemaal daags 1 ml (10 verstuiwingen met de pomp), aangebracht op de hoofdhuid, te beginnen in het centrum van het te behandelen gebied. Gebruik altijd de aanbevolen dagelijkse dosering, ongeacht de omvang van de alopecia.

De maximale dagelijkse dosering is 2 ml.

Dit middel stabiliseert het verloop van het haarverlies volgens het mannelijke patroon (alopecia androgenetica) in het kale gebied van de hoofdhuid (tonsuur) met een diameter van 3 -10 cm bij mannen in de leeftijd van 18 tot en met 49 jaar. De behandeling werkt dus de progressie van alopecia androgenetica tegen. De aanvang en de omvang van dit effect kunnen individueel verschillen en kunnen niet worden voorspeld omdat er geen gegevens beschikbaar zijn. De respons op de behandeling met minoxidil verschilt voor elke patiënt. Daarom kan de behandeling tot 4 maanden duren voordat tekenen van haargroei worden opgemerkt. Bij langdurige behandeling blijven de effecten ervan constant met de tijd. Als na zes maanden geen verbetering van de haargroei wordt waargenomen, moet de behandeling worden gestaakt. Haargroei kan stoppen wanneer de behandeling met minoxidil wordt onderbroken en de begintoestand van alopecia, zoals voor aanvang van de behandeling, kan terugkomen binnen 3-4 maanden (zie rubriek 5.1).

Speciale populaties

Ouderen

Minoxidil Xiromed wordt niet aanbevolen voor het gebruik in deze leeftijdsgroep omdat het middel niet is onderzocht in deze populatie.

Pediatische patiënten

Minoxidil Xiromed wordt niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen jonger dan 18 jaar omdat het middel niet is onderzocht in deze populatie.

Wijze van toediening

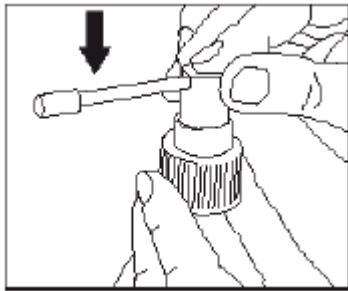
Het wordt aanbevolen om de handen grondig te wassen met water na het aanbrengen van Minoxidil omdat er een risico bestaat op haargroei op andere delen van het lichaam.

Breng aan op een droge hoofdhuid, te beginnen in het centrum van het te behandelen gebied. Breng minoxidil niet aan op andere delen van het lichaam. Niet inslikken.

Het middel wordt toegediend met een doseerpomp die een drukknop en een verlengde verstuiver bevat. De verstuiver moet op zijn plaats zitten voordat u het product gebruikt.

Gebruiksaanwijzing:

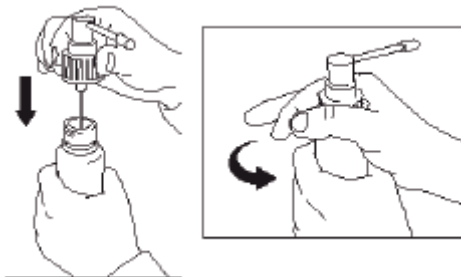
- Monteer de verlengde verstuiver op de pomp: houd de pomp stevig vast en druk op de bovenkant van de verstuiver.



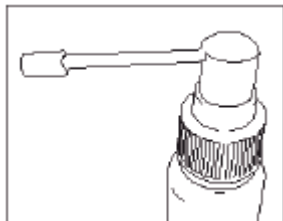
- Schroef de dop los van de fles en verwijder deze.



- Zet de pomp op de fles en schroef deze stevig vast.



- Vul de verstuiver. De pomp is nu klaar voor gebruik.



- Richt de verstuiver op het midden van de kalende plek van de hoofdhuid, druk eenmaal op de pomp en verdeel het middel met de vingertoppen (met of zonder masserende bewegingen) over de gehele kalende plek.



- 10 verstuiwingen van de doseerpomp leveren 1 ml van dit middel.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Een grotere percutane absorptie van dit middel kan optreden bij patiënten met dermatose of huidbeschadigingen van de hoofdhuid, dus verzeker u dat deze niet bestaan voordat het middel wordt toegediend.

Minoxidil is niet geïndiceerd wanneer er geen familiegeschiedenis van haarverlies is, haaruitval plotseling en/of pleksgewijs is, of de reden voor haarverlies onbekend is. Ook als haarverlies geassocieerd is met bepaalde behandelingen, zoals chemotherapie bij kanker, of bepaalde ziekten, zoals ijzertekort, schildklierandoeningen, lupus of secundaire syfilis, evenals ernstige voedingsproblemen, en bepaalde gewoonten met betrekking tot uiterlijke verzorging (bijvoorbeeld strak invlechten of strakke paardenstaarten) dan dient dit middel ook niet gebruikt te worden.

Dit middel dient ook niet te worden gebruikt als occlusieve verbanden of andere geneesmiddelen voor de behandeling van aandoeningen van de hoofdhuid worden gebruikt.

Minoxidil mag alleen worden gebruikt op een normale, gezonde hoofdhuid. Minoxidil mag niet worden toegepast op ontstoken, geïrriteerde, geïnfecteerde hoofdhuid of gebieden die zijn aangetast door psoriasis, ernstig verbrande hoofdhuid, ernstige vervelling of geschoren hoofdhuid, vanwege het risico op verhoogde absorptie.

Voordat de behandeling wordt gestart, moet de volledige klinische voorgeschiedenis bekend zijn en lichamelijk onderzoek worden uitgevoerd. Endocrinologische aandoeningen, onderliggende systemische stoornissen of ondervoeding moeten worden uitgesloten en indien van toepassing moet een specifieke therapie worden toegepast.

Hoewel studies met minoxidil geen relevante systemische absorptie hebben aangetoond, is beperkte lokale absorptie mogelijk via de hoofdhuid. Daarom wordt het aanbevolen om de bloeddruk en hartslag

regelmatig te controleren bij patiënten met hart- en vaataandoeningen, zoals coronaire hartziekte, congestief hartfalen en/of hartklepaandoeningen, potentieel risico op zoutwaterretentie, lokaal en gegeneraliseerd oedeem, pericardiale effusie, harttamponnade, tachycardie, en angina. Patiënten met bekende cardiovasculaire aandoeningen of hartritmestoornissen moeten contact opnemen met een arts voordat ze minoxidil gebruiken.

In geval van ernstige systemische effecten of dermatologische veranderingen, stop de behandeling en pas geschikte therapeutische maatregelen toe.

Minoxidil Xiromed 50 mg/ml mag niet worden gebruikt bij vrouwen, omdat er een risico is op haargroei op andere delen van het lichaam.

Vermijd contact met de ogen en slijmvliezen. Als er per ongeluk contact is met de ogen, spoel dan goed met water en raadpleeg zo nodig een oogarts. Inhalatie van de spuitnevel moet worden vermeden.

Minoxidil kan het risico op orthostatische hypotensie verhogen bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met perifere vaatverwijders en antihypertensiva zoals guanethidine en derivaten (zie rubriek 4.5).

De gebruiker moet stoppen met het gebruik van het product en een arts raadplegen als hypotensie wordt vastgesteld of als hij last heeft van pijn op de borst, snelle hartslag, flauwte of duizeligheid, onverwachte onverklaarbare gewichtstoename, gezwollen handen of voeten of aanhoudende roodheid of irritatie van de hoofdhuid.

Behandelde gebieden mogen niet worden blootgesteld aan de zon (zelfs bij bewolking) of ultraviolette lampen (UVA). Gebruik indien nodig specifieke bescherming in dat gebied.

Accidentele ingestie kan ernstige cardiale bijwerkingen veroorzaken. Daarom moet dit product buiten het bereik van kinderen worden gehouden.

Sommige consumenten melden een verhoogde haaruitval bij aanvang van de behandeling met de minoxidil-oplossing. Dit komt waarschijnlijk door de actie van minoxidil om haren om te zetten van de rustende telogene fase naar de groeiende anagene fase (oude haren vallen uit als nieuwe haren op hun plaats groeien). Deze tijdelijke toename van haaruitval komt meestal twee tot zes weken na het begin van de behandeling voor en verdwijnt binnen een paar weken. Als haaruitval aanhoudt (> 2 weken), moeten gebruikers stoppen met het gebruik van minoxidil en hun arts raadplegen.

Minoxidil kan de kleur en/of textuur van het haar veranderen.

Hulpstoffen

Minoxidil Xiromed bevat ethanol, dat licht ontvlambaar is. Wees voorzichtig bij het gebruik van dit medicijn in de buurt van open vuur, bij het aansteken van een sigaret of met bepaalde apparaten (bijv. haardrogers).

Dit middel bevat 520 mg/ml propyleenglycol per oplossing voor cutaan gebruik.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Hoewel het niet klinisch is bewezen, kan Minoxidil het risico op orthostatische hypotensie verhogen bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met perifere vaatverwijders en antihypertensiva zoals guanethidine en derivaten.

Minoxidil Xiromed mag niet gelijktijdig worden gebruikt met andere huidproducten zoals corticosteroiden, retinoïden, bijvoorbeeld met topische tretinoïneformuleringen, omdat ze de absorptie kunnen verhogen. Vermijd gelijktijdig gebruik met haarproducten zoals haarwax (occlusieve pommades) omdat ze de absorptie kunnen verhogen.

Van betamethasondipropionaat is aangetoond dat het de lokale weefselconcentraties van minoxidil

verhoogt en de systemische absorptie ervan vermindert. Het effect van betamethasondipropionaat op de opname van Minoxidil met een ontstoken hoofdhuid is echter niet bekend.

Met het gelijktijdig gebruik van lokaal minoxidil en systemisch ciclosporine kan het risico op hypertrichose toenemen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Onderzoeken bij dieren hebben geen schadelijke effecten op de zwangerschap, de embryonale/foetale ontwikkeling, de geboorte of postnatale ontwikkeling aangetoond (zie rubriek 5.3).

Het gebruik van minoxidil tijdens de zwangerschap wordt niet aanbevolen vanwege de afwezigheid van klinische gegevens over de blootstelling aan zwangere vrouwen.

Aangezien oraal toegediend minoxidil wordt uitgescheiden in de moedermelk, wordt het gebruik ervan tijdens borstvoeding niet aanbevolen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het is onwaarschijnlijk dat dit middel een effect zal hebben op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen worden hieronder gedetailleerd weergegeven in afnemende volgorde van ernst opgedeeld per frequentie.

De meest voorkomende bijwerkingen zijn dermatologisch van aard (pruritus, dermatitis, droogheid, huidirritatie, eczeem, hypertrichose), en zijn over het algemeen mild tot matig van intensiteit en reversibel als de behandeling wordt gestopt. Deze bijwerkingen kunnen afhangen van de toegediende dosis minoxidil (pruritus, droogheid, irritatie, eczeem) en de wijze van toediening (hypertrichose).

Bijwerkingen zijn ingedeeld op basis van orgaan- en systeemklassen en per frequentie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $<1/10$), soms ($\geq 1/1000$ tot $<1/100$), zelden ($\geq 1/10000$ tot $<1/1000$) en zeer zelden ($<1/10000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Zenuwstelselaandoeningen Zeer vaak ($\geq 1/10$) Soms ($\geq 1/1000$ tot $<1/100$)	Hoofdpijn Duizeligheid
Oogaandoeningen Soms ($\geq 1/1000$ tot $<1/100$)	Oogirritatie
Hartaandoeningen Zeer zelden ($<1/10000$)	Veranderingen in bloeddruk, verhoogde hartslag
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen Vaak ($\geq 1/100$ tot $<1/10$) Zeer zelden ($<1/10000$)	Dyspneu Thoracale pijn

Huid- en onderhuidaandoeningen Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$) Soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$) Zeer zelden ($< 1/10000$)	Lokale irritatie (desquamatie, erytheem, huiduitslag), jeuk, contacteczeem, droge huid, oedeem, acneïforme dermatitis, verbranding en hypertrichose. Eczeem, verandering in de haartextuur, verandering van de haarkleur Tijdelijk haarverlies, ongelijke haargroei
Immuunsysteemaandoeningen Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)	Allergische reacties waaronder angio-oedeem
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen Vaak ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)	Musculoskeletale pijn
Psychische stoornissen Vaak ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)	Depressie

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Accidentele of vrijwillige overdosering na huidapplicatie van dit geneesmiddel kan de intensiteit van dermatologische bijwerkingen, met name jeuk, droogheid, huidirritatie en eczeem, verhogen. Daarbovenop is de systemische absorptie hoger, met als gevolg verhoogde kans op systemische effecten. De tekenen en symptomen na accidentele of vrijwillige orale inname van dit geneesmiddel zijn het gevolg van de snelle en bijna volledige absorptie van dit geneesmiddel ter hoogte van het maagdarmkanaal. Deze tekenen en symptomen omvatten hypotensie, tachycardie, zoutwaterretentie met het optreden van oedeem, pleurale effusie of congestief hartfalen. Behandeling van de symptomen vereist het gebruik van diuretica voor oedeem, bètablokkers of andere sympathische zenuwstelselremmers voor tachycardie en natriumchloride in een intraveneuze isotone oplossing voor hypotensie. Sympathicomimetische middelen, zoals adrenaline en noradrenaline, moeten worden vermeden vanwege cardiale stimulatie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: overige dermatologica,
 ATC-code: D11AX01

Werkingsmechanisme

Cutane toediening van Minoxidil (2,4-diamino-6-piperidinopyrimidine-3-oxide) heeft een anti-alopecisch effect. Het werkingsmechanisme ervan blijft onduidelijk. Literatuurreferenties geven aan dat minoxidil de haargroei stimuleert bij patiënten met alopecia androgenetica. De uiting van dit fenomeen treedt op na gebruik van dit geneesmiddel gedurende een minimale periode van 4 maanden en varieert per patiënt.

Wanneer de behandeling met minoxidil wordt gestopt, kan de haargroei stoppen en binnen 3-4 maanden kan het beeld terugkeren naar de begintoestand van alopecia.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Met Minoxidil Xiromed zijn geen klinische onderzoeken uitgevoerd.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De systemische absorptie na topische toediening is ongeveer 1-2%. De absorptie van minoxidil na dermale toediening varieert niet per geslacht, na blootstelling aan UV, tijdens gelijktijdige toepassing van een vocht inbrengend product, onder occlusie (bijvoorbeeld door het dragen van een pruik), met de verdamping van het oplosmiddel (haardroger) of in functie van het oppervlak waarop het wordt aangebracht. In geval van een beschadigde hoornlaag van de hoofdhuid, zoals bij zonnebrand, scheren of andere factoren, kan de percutane absorptie echter toenemen, wat de bijwerkingen kan verhogen. De serum-AUC was $\sim 7,5$ nanogram * h/ml en de Cmax was 1,25 nanogram/ml voor de 2% oplossing bij mannen. De serum-AUC was 18,7 nanogram * h/ml en de Cmax was of 2,13 nanogram/ml voor de 5% oplossing bij mannen. Tmax wordt bereikt na $\sim 5,8$ uur.

Distributie

De plasma-eiwitbinding varieert van 37 tot 39%. Het verdelingsvolume was ~ 70 liter na intraveneuze toediening van minoxidil. Minoxidil passeert de bloed-hersenbarrière niet. Bij lokale toepassing wordt minoxidil gedistribueerd naar moedermelk.

Metabolisme

Ongeveer 60 % van de minoxidil die wordt geabsorbeerd wordt door het metabolisme omgezet in glucuroniden, voornamelijk in de lever.

Eliminatie

Minoxidil wordt voornamelijk uitgescheiden via de urine (97%) en slechts een kleine fractie via de feces (3%). De halfwaardetijd van topisch toegediende minoxidil is 22 uur. Na stopzetting van de toediening wordt ongeveer 95% van lokaal aangebrachte minoxidil binnen vier dagen geëlimineerd.

Speciale populaties

Nier- en leverinsufficiëntie hebben gewoonlijk geen invloed op de de farmacokinetiek na orale toediening van minoxidil.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De toediening van hoge doses minoxidil in toxiciteitsstudies met dieren was niet geassocieerd met toxiciteit in belangrijke organen. De doses waarbij toxiciteit werd waargenomen zijn zeer hoog in vergelijking met de doses en plasmaspiegels bereikt na topische toediening. Minoxidil was noch mutageen noch genotoxisch en vertoonde geen carcinogeen potentieel.

De toediening van minoxidil in onderzoeken naar de reproductieve functie, embryonale/foetale en perinatale toxiciteit bij dieren toonde in geen van de onderzochte parameters toxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Ethanol 96%, propyleenglycol en gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na eerste opening: 30 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Minoxidil Xiromed 50 mg/ml is een cutane oplossing. De oplossing is verkrijgbaar in HDPE (hoge dichtheid polyetheen) flessen met polypropeen schroefdop, doseerpomp en drukknop met een inhoud van 60 ml, 120 ml (2 flessen van 60 ml) of 240 ml (4 flessen van 60 ml). Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Medical Valley Invest AB
Brädgårdsvägen 28
236 32 - Höllviken
Zweden

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 118105

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 28 maart 2019

Datum van laatste verlenging: 9 februari 2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 9: 13 augustus 2021