

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Regaine, 20 mg/ml nahalahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml lahust sisaldab 20 mg minoksidiili.

INN: *Minoxidilum*

Teadaolevat toimet omav abiaine: propüleenglükool

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Nahalahus.

Selge, värvitu või kergelt kollakas lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Androgeense alopeetsia paikne ravi meestel ja naistel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud (alates 18. eluaastast)

1 ml Regaine 20 mg/ml nahalahust tuleb kanda kaks korda päevas (üks kord hommikul ja üks kord õhtul) peanaha piirkonda, kus juuksed hõrenevad.

Pärast ravimi manustamist pesta hoolikalt käed.

Maksimaalne ööpäevane minoksidiili soovitatav annus on 40 mg (2 ml).

Ravimit kasutatakse ainult välispidiselt tervel peanahal. Enne Regaine 20 mg/ml manustamist peavad juuksed ja peanahk olema täielikult kuivad.

Ravi kestus

Patsientidele tuleb selgitada, et enne kui juuste kasvu võib oodata, tuleb ravimit manustada 2 korda päevas vähemalt 2...4 kuu jooksul. Kui siis ei ole ravitulemust märgata või sümptomid süvenevad, tuleb ravimi kasutamine lõpetada ja võtta ühendust arstiga.

Manustamisviis

Manustamisviis on sellest, millist otsikut patsient kasutab:

- *Pihusti:* manustamiseks ulatuslikele juustekaotuse piirkondadele. Suunake pihusti ots juustekaotuse piirkonna keskele ja vajutage pihustile üks kord, määrige lahus sõrmeotstega laiali kogu piirkonna ulatuses. Vajutage pihustile veel 5 korda, et manustada peanahale kokku 1 ml lahust (pihustit tuleb vajutada kokku 6 korda, et manustada kogu annus – 20 mg). Vältige aerosooli sissehingamist.

- *Pikendatud otsikuga pihusti*: manustamiseks väikestele juustekaotuse piirkondadele või juuste alla. Pikendatud otsiku kasutamiseks peab olema pihusti asetatud oma kohale. Kasutada samamoodi nagu pihustit.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Patsiendid, kellel on diagnoositud kardiovaskulaarne haigus või südame rütmihäired, peavad enne minoksidiili kasutamist konsulteerima arstiga.

Minoksidiili ei tohi paikselts kasutada kui juuksekaudu on mittepärilik, ebaühtlane (laiguline) ja/või äkki tekkinud või kui juustekao põhjus on teadmata.

Minoksidiili ei tohi paikselts kasutada kui juuksekaudu on seotud raseduse/sünnitusega.

Enne ravi alustamist Regaine 20 mg/ml lahusega tuleb kontrollida, et peanahk oleks terve. Ravimit ei tohi kasutada, kui peanahal on põletiku-, nakkuse-, ärritusnähud ja valulikkus.

Minoksidiili ei tohi paikselts kasutada samal ajal koos teiste ravimitega.

Patsient peab lõpetama Regaine 20 mg/ml kasutamise ja võtma ühendust arstiga kui tekib hüpotensioon (vt lõik 4.8), valu rinnus, tahhükardia, minestus või pearinglus, äkiline seletamatu kehakaalu suurenemine (vedeliku peetusest), käte või jalgade turse, püsiv erüteem või peanaha ärritus või kui tekivad teised uued ootamatud sümptomid (vt lõik 4.8).

Regaine 20 mg/ml nahalahus sisaldab abiaineid, mis võivad põhjustada põletustunnet ja ärritust. Tahtmatu kontakti korral tundlike piirkondadega (silmad, kriimustatud nahk või limaskestad) tuleb neid piirkondi loputada põhjalikult jaheda jooksva veega.

Vältida Regaine aerosooli sissehingamist.

Juhuslik ravimi allaneelamine võib põhjustada tõsiseid südame kõrvaltoimeid, seetõttu hoida ravimit lastele kättesaamatus kohas.

Ravimi suuremas annuses või tihedam tarvitamine ei taga paremat tulemust.

Vajalik on ravimi pidev kasutamine, mis tagab juuste tihenemise ja kasvu; vastupidiselt algab juuksekaudu uuesti.

2...6 nädala jooksul pärast ravi alustamist võib esineda ajutist juuste väljalangemist.

Soovimatu karvakasvu põhjuseks võib olla ravimi sattumine mujale kui peanahk.

Ravim on tuleohtlik, kuna sisaldab alkoholi; seega tuleb hoiduda selle kasutamisest lahtise tule või teiste tuleallikate läheduses.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Minoksidiili ei tohi paikselts kasutada samal ajal koos teiste ravimitega.

On teateid guanetidiini ja minoksidiili suukaudsete ravimvormide koostoimest põhjustatud vererõhu kiirest ja ülemäärasest langusest.

Minoksiidiili ei tohi kasutada paikselts koos teiste ravimitega (nt kortikosteroidid, tretinoiin, antraliin), kuna need paikselts manustatavad ravimid võivad suurendada naha permeaablust, mille tulemusena võib minoksiidiili imendumine muutuda.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Süsteemselts imenduv minoksiidiil eritub rinnapiima.

Puuduvad andmed ravimi ohutuse kohta raseduse ajal inimestel. Loomkatsed on näidanud riski lootele väga suurtes annustes võrreldes inimeste puhul kasutatavate annustega. Võimalik on risk inimese lootele (vt lõik 5.3).

Minoksiidiili ei tohi raseduse ja imetamise ajal kasutada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Võib põhjustada pearinglust või hüpotensiooni (vt lõik 4.8). Nende nähtude esinemisel ei tohi autot juhtida ega masinaid käsitseda..

4.8 Kõrvaltoimed

MedDRA-esinemissageduse konventsiooni järgi on kõrvaltoimete esinemissagedus väljendatud järgmiselst:

Väga sage	≥1/10
Sage	≥1/100 kuni <1/10
Aeg-ajalt	≥1/1000 kuni <1/100
Harv	≥1/10 000 kuni <1/1000
Väga harv	<1/10 000
Teadmata	ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

Kliiniliste uuringute andmed

Järgnevad kõrvaltoimed on saadud minoksiidiili (20 mg/ml ja 50 mg/ml) lahuse kasutamisega naistel ja meestel seitsmes erinevas platseebokontrollitud kliinilises uuringus, kõrvaltoimete sagedus on suurem kui 1% ja suurem kui platseebol.

<i>Organsüsteemi klass</i>	<i>Esinemissagedus</i>	<i>Kõrvaltoime</i>
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Perifeerne ödeem
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Peavalu
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage	Düspnoe
Naha ja nahaaluskoeh kahjustused	Sage	Dermatiit, akneformne dermatiit, hüpertrihhoos, pruuritus, lööve

Turuletulekujärgsed andmed

<i>Organsüsteemi klass</i>	<i>Esinemissagedus</i>	<i>Kõrvaltoime</i>
Immuunsüsteemi häired	Väga harv	Angioödeem (võib väljenduda huulte-, suu ümbruse-, suuneelu-, neelu- või keeletursena), ülitundlikkus

		(võib väljenduda näo turse, generaliseerunud punetuse või kiheluse või kõripitsitusena), allergiline kontaktdermatiit
Psühhiaatrilised häired	Väga harv	Depressiivne meeleolu
Närvisüsteemi häired	Väga harv	Pearinglus
Silma kahjustused	Väga harv	Silma ärritus
Südame häired	Väga harv	Tahhükardia, palpitatsioonid
Seedetrakti häired	Väga harv	Iiveldus, oksendamine
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga harv	Valu rinnus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Väga harv	Manustamiskoha reaktsioonid (võivad hõlmata piirnevaid alasid, nagu kõrvu ja nägu ning tavaliselt väljenduda kiheluse, ärrituse, valu, lööbe, turse, naha kuivuse või punetusena, kuid mõnikord väljenduda ka raskemalt ketenduse, dermatiidi, villide, verejooksu või haavanditena), ajutine juustekadu, juuksevärvi muutus, juuste tekstuuri muutus, hüpertriichoos
Vaskulaarsed häired	Väga harv	Hüpotensioon

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Minoksidiili suurenenud süsteemne imendumine võib potsentsiaalselt esineda juhul, kui soovitatavast annusest kasutatakse suuremaid annuseid suuremal kehapinnal või mujal kui peanahal. See võib tekitada kõrvaltoimeid.

Minoksidiili suukaudse manustamise või süsteemsel imendumisel esineva üleannustamise tõenäolised sümptomid on kardiovaskulaarsed reaktsioonid, millega kaasnevad madal vererõhk, tahhükardia ja letargia.

Kui laps on ravimit eksikombel suukaudselt manustanud, tuleb viivitamatult rakendada sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Teised dermatoloogilised preparaadid
ATC-kood: D11AX01

Ravimi Regaine toimeaine minoksidiil paiksest manustatuna nii meestele kui naistele väldib ulatuslikku juuste kaotust ja stimuleerib uute juuste kasvamist androgeense alopeetsiaga patsientidel. Täpne toimemehhanism ei ole teada, kuid suureneb juuksekarva diameeter, toimub anageense kasvu

stimulatsioon, anageenne faas pikeneb ning toimub anageense taastumise stimulatsioon telogeenselt faasist.

Minoksiidiil soodustab perifeerse vasodilataatorina juuste follikulites mikrotsirkulatsiooni. Minoksiidiil stimuleerib vaskulaarset endoteliaalset kasvufaktorit (VEGF), mis on ilmselt kapillaarse fenestratsiooni eest vastutav, kõrge metaboolse aktiivsusega ja jälgitav anageenses faasis.

Enamusel patsientidel lõpeb juuste väljalangemine ravimi regulaarsel kasutamisel soovitud annuses paari nädala möödudes. Peale 4...8-kuulist ravi ilmneb juuste kasv. Kuni 40 %-l patsientidel täheldatakse kosmeetiliselt rahuldavat juuksekasvu peale 1-aastast ravi Regaine 20 mg/ml lahusega; Regaine 50 mg/ml lahuse toime on intensiivsem. Juustekasvu toime ning juuste tihenemine on individuaalne. Parima võimaliku tulemuse saavutamiseks peab Regaine'i kasutama ilma vaheaegadeta kaks korda päevas. Kui minoksiidiili kasutamine lõpetatakse, taastub juuste ravieelne seisund 3...4 kuuga.

Kaugelearenenud androgeense alopeetsia ja üle 10 aasta esinenud alopeetsia puhul on Regaine-ravi toime positiivne harva või puudub.

Suukaudsel minoksiidiilil on vasodilatoorne toime ja seda kasutatakse raskete hüpertensiooni vormide raviks.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Ligikaudu 1...2 % paiksel manustatud minoksiidiilist imendub süsteemselt võrrelduna suukaudselt manustatud minoksiidiiliga, millest imendub 90...100 %.

Uuringus, mis viidi läbi meestel, oli minoksiidiili 2 % lahuse imendumise (AUC) keskmine 7,54 ng h/ml võrrelduna 2,5 mg suukaudse annuse vastava arvuga 35,1 ng h/ml. Maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) paiksel lahusel oli 1,25 ng/ml võrrelduna 2,5 mg suukaudse annuse manustamise järgselt saavutatud väärtusega 18,5 ng/ml.

Teises uuringus, mis viidi läbi samuti meestel, oli 5 % vahu süsteemne imendumine ligikaudu pool 5 % paikse lahuse imendumisest. 5 % vahu AUC (0...12 tundi) väärtus oli 8,81 ng h/ml ja C_{max} 1,11 ng/ml ning 5 % paikse lahuse väärtused olid vastavalt 18,71 ng h/ml ja 2,13 ng/ml.

5 % vahu aeg, mis kulus maksimaalse kontsentratsiooni saavutamiseks (T_{max}), 5,42 tundi, oli sarnane 5 % paikse lahuse T_{max} -ga, mis oli 5,79 tundi. Minoksiidiili hemodünaamilised toimed ei avaldu enne kui selle plasmakontsentratsioon saavutab väärtuse 21,7 ng/ml.

Jaotumine

Kuigi eelnevalt on teatatud, et minoksiidiil ei seondu plasmavalkudega, on viimasel ajal näidatud *in vitro* ultrafiltratsiooni meetoditega, et 37...39 % ulatuses toimub pöörduv seondumine inimese plasmavalkudega.

Kuna ainult 1...2 % paiksel manustatud minoksiidiilist imendub, siis on *in vivo* toimuv seondumine plasmavalkudega kliiniliselt ebaoluline.

Minoksiidiili jaotusruumala tasakaalufaasis 12 tundi pärast intravenooset manustamist annuste vahemikus 1,37...27,4 mg on vastavalt 76,0...82,8.

Biotransformatsioon

Ligikaudu 60 % absorbeeruvast minoksiidiilist metaboliseerub paiksel kasutamisel peamiselt maksas glükuroniidiks.

Eritumine

Paiksel manustatava minoksiidiili poolväärtusaeg on keskmiselt 22 tundi, võrreldes suukaudse ravimvormiga 1,49 tundi. 97 % minoksiidiilist ja tema metaboliitidest eritub uriini ja 3 % rooja kaudu.

Minoksidiili ja minoksidiilglükuronaadi renaalne kliirens arvatuna andmetest, mis pärinevad ravimi suukaudsest manustamisest, on vastavalt 261 ml/min ja 290 ml/min. Pärast Regaine paikse kasutamise lõpetamist elimineeritakse ligikaudu 95 % süsteemselt imendunud minoksidiilist uriiniga nelja päeva jooksul.

Farmakokineetilised toimed spetsiifilises kliinilises olukorras

Peanaha sarvkihi vigastuse (nt päikesepõletuse, raseerimise või teiste faktorite tõttu) korral võib olla suurenenud toimeaine imendumine läbi peanaha, mis võib suurendada kõrvaltoimete sagedust ning tõsisemaid kõrvaltoimeid.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Mutageensus

Minoksidiilil ei ole avaldunud *in vitro* ja *in vivo* kahjulikku mutageenset/genotoksilist toimet.

Kartsinogeensus

Hiirtel ja rottidel on tuvastatud palju hormoonsõltuvaid kasvajaid, mida on põhjustanud sekundaarne hormonaalne (hüperprolaktineemia) toime närilistele, kellele on manustatud äärmiselt kõrges annuses ravimit, mille mehhanism on sarnane reserpiinile.

Paikse minoksidiili manustamine ei ole avaldanud toimet naiste hormonaalsele seisundile. Seetõttu ei oma minoksidiili kartsinogeenset riski inimestele.

Teratogeensus

Rottide ja küülikute reproduktsiooni toksilisuse uuringud väga kõrges annuses võrreldes kasutatavate annustega inimestel, on andnud andmeid emaslooma toksilisusest ja riskist lootele.

Fertiilsus

Subkutaanselt manustatud minoksidiil annuses üle 9 mg/kg (vähemalt 25-kordne inimese annus) rottidele on seotud madalama eostumisega ja implantatsiooniga, samuti väiksema elusloomade arvukusega.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Etanool
Propüleenglükool
Puhastatud vesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

HDPE pudel keeratava PP korgiga. Pudel sisaldab 60 ml lahust.

Pakendis on 1 pudel ja 2 aplikaatorit: pihusti ja pikendatud otsikuga pihusti.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

McNeil Healthcare (Ireland) Limited
Airton Road, Tallaght
Dublin 24
Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

276599

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 27.08.1999

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 21.04.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

märts 2019