

Příloha č.3 k rozhodnutí o registraci sp.zn. sukls36785/2008

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

**BELOHAIR 2%**  
kožní roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml kožního roztoku obsahuje minoxidilum 20 mg.

1 ml kožního roztoku obsahuje propylenglykol 104 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Kožní roztok

Popis přípravku: čirý, bezbarvý roztok s alkoholovým arómatem.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Terapeutické indikace

Belohair 2% je indikován k léčbě androgenně podmíněné alopecie u mužů i žen ve věku 18 až 65 let.

Počátek a stupeň náhrady vlasů může být mezi uživateli variabilní. Údaje o léčbě ale ukazují, že na léčbu s větší pravděpodobností zareagují pacienti mladší a pacienti s kratší dobou a s menší plochou plešatosti na vrcholku hlavy. Individuální odpověď nelze předvídat.

#### 4.2. Dávkování a způsob podání

Vlasy a pokožka musí být před aplikací přípravku úplně suché. Dávka 1 ml (odpovídá 10 stlačením) musí být aplikována na postiženou plochu pokožky, od středu postižené části 2x denně, ráno a večer. Celková denní dávka nesmí být vyšší než 2 ml. Pokud se přípravek nanáší prsty, ruce musejí být po aplikaci umyty.

Růst nových vlasů může být očekáván po aplikaci přípravku 2x denně po dobu 4 měsíců i déle. Aplikace přípravku 2x denně musí pokračovat i po objevení nových vlasů, pro povzbuzení jejich růstu. Zkušenosti ukazují, že růst nových vlasů se může 3-4 měsíce po ukončení aplikace minoxidilu zastavit a vypadávání vlasů může pokračovat. Proto je doporučeno s léčbou pokračovat. V rozsáhlých klinických studiích byl ověřen terapeutický účinek lokálně aplikovaného roztoku minoxidilu po dobu 2 let.

Pokud se neprojeví účinek přípravku do jednoho roku od zahájení používání, léčba musí být ukončena.

#### *Děti a starší pacienti*

Přípravek není doporučen. Bezpečnost a účinnost minoxidilu u pacientů do 18 let a nad 65 let není stanovena.

#### 4.3. Kontraindikace

Belohair 2% je kontraindikován u pacientů:

- s anamnézou přecitlivělosti k minoxidilu nebo k některé z dalších látek obsažených v přípravku
- s léčenou nebo neléčenou hypertenzí
- s jakýmkoli porušením pokožky (včetně lupénky a spálení sluncem)
- s oholenou pokožkou, protože vstřebávání minoxidilu pokožkou by bylo zvýšeno
- používajících okluzivní obvazy nebo lokální zevní přípravky (viz bod 4.5.).

#### **4.4. Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití**

Přípravek může být použit pouze na normální, zdravou pokožku.

Pokud se u pacientů objeví hypotenze nebo bolest na hrudi, rychlý tep, mdloby nebo závratě, náhlý nevysvětlitelný přírůstek váhy, otok rukou nebo nohou a dlouhodobé zčervenání, je nutné přerušit léčbu a návštěva lékaře.

Pacienti trpící kardiovaskulárním onemocněním nebo srdeční arytmií musejí před zahájením používání přípravku navštívit lékaře.

Belohair 2% je určen pouze k zevnímu použití. Smí být aplikován pouze na pokožku hlavy.

Po aplikaci roztoku je nutné si dobře umýt ruce.

Belohair 2% obsahuje alkohol, jež může vyvolat pálení a iritaci očí. Pokud dojde k náhodnému kontaktu přípravku s citlivými oblastmi (oči, odřená kůže a sliznice), postižené místo by mělo být důkladně omyto pod studenou tekoucí vodou.

Belohair 2% obsahuje propylenglykol, který může podráždit pokožku.

U některých pacientů došlo po použití minoxidilu ke změně barvy a/nebo kvality vlasů.

Během rozsáhlého lokálního používání minoxidilu se neprokázalo, že by docházelo k resorpci takového množství látky, které by navodilo celkové účinky. Pacienty je ale třeba upozornit, že resorpce většího množství minoxidilu při nesprávném použití nebo díky individuálním rozdílům, neobvyklé citlivosti nebo snížené integritě epidermální bariéry způsobené zánětem nebo patologickým procesem v kůži (např. odřeniny kůže, lupénka) by mohlo vést, alespoň teoreticky, k systémovým účinkům.

#### **4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Lokální léčiva, jako kortikoidy, tretinoin, dithranol nebo žlutá vazelína, které narušují bariéru představovanou stratum corneum, mohou při současném podávání zvýšit resorpci lokálně aplikovaného minoxidilu.

Ačkoli to nebylo dokázáno klinicky, existuje teoretická možnost absorbovaným minoxidilem způsobené potenciace ortostatické hypotenze vyvolané periferními vasodilatátory.

#### **4.6. Těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

O použití minoxidilu u těhotných žen nejsou dostupné dostatečné údaje. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu při extrémních dávkách, toxických pro matku (viz bod 5.3.).

Potenciální riziko pro člověka není známo. I když je systémová resorpce velmi malá, nelze vyloučit její zvýšení za určitých mimořádných okolností. Proto by přípravek neměl být v těhotenství, zvláště v 1. trimestru, používán.

##### Kojení

Vzhledem k malé systémové absorpci při lokální aplikaci jsou plazmatické hladiny minoxidilu u matky velmi nízké. Není proto příliš pravděpodobné, že by dávky obsažené v mateřském mléce mohly mít klinicky významný vliv na kojené dítě. Není však dostupný dostatek údajů o používání minoxidilu během kojení.

#### **4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Na základě farmakodynamiky a celkového bezpečnostního profilu minoxidilu není očekávána interference se schopností řídit a ovládat stroje.

#### 4.8. Nežádoucí účinky

V placebem kontrolovaných studiích byla celková frekvence nežádoucích účinků ve všech systémových kategoriích přibližně 5x vyšší u žen než u mužů.

V klinických studiích s několika tisíci pacienty byl srovnáván účinek lokálně používaného minoxidilu s neaktivním roztokem jako placebem. Dermatologické reakce (např. podráždění, svědění) se objevilo u obou skupin. Tento účinek se vysvětluje přítomností propylenglykolu v aktivním i neaktivním roztoku.

Z údajů ze 7 placebem kontrolovaných studií zahrnujících populaci 1 197 mužů a žen léčených lokálně roztokem minoxidilu (2 % a 5%) byly hodnoceny nežádoucí účinky. Navíc byly zahrnuty nežádoucí účinky hlášené po uvedení na trh.

*Frekvence nežádoucích účinků lokálního roztoku minoxidilu je definována podle následující konvence:*

Velmi časté ( $\geq 1/10$ )

Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )

Méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ )

Vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ )

Velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ )

Neznámé (frekvenci nelze z dostupných dat odhadnout).

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Poruchy nervového systému	Časté	Bolest hlavy
Cévní poruchy	Méně časté	Hypotenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Méně časté	Dyspnoe
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Časté	Hypertrichóza (nežádoucí růst vlasů mimo pokožku vlasaté části hlavy včetně obličejové části u žen) Svědění (včetně svědivé vyrážky v místě aplikace, celkového svědění a svědění očí)
	Méně časté	Přechodné zvýšené vypadávání vlasů (viz bod 4.4.), změny struktury a barvy vlasů, exfoliace kůže (včetně místa aplikace, exfoliativní vyrážky a dermatitidy), vyrážka (včetně místa aplikace, pustulární, papulární, generalizované vestibulární a makulární vyrážky), akné (akneformní vyrážka), dermatitida (včetně kontaktní, v místě aplikace, alergické, atopické a seborhoické dermatitidy), suchá kůže (včetně místa aplikace)
Celkové reakce v místě aplikace	Méně časté	Periferní edém, podráždění v místě aplikace (včetně podráždění kůže), začervenání v místě aplikace (včetně erytému a erytematózní vyrážky)

Pacienti musejí přestat užívat přípravek Belohair při výskytu bolesti na hrudi, tachykardie, mdlob, závratí, náhlého nevysvětlitelného přírůstku hmotnosti, oteklých rukou nebo nohou a při přetrvávajícím zčervenání a podráždění vlasaté pokožky.

#### **4.9. Předávkování**

Při aplikaci přípravku ve vyšší než doporučené dávce, na větší povrch kůže nebo na jiné části těla než pokožka hlavy, se může potenciálně objevit zvýšená systémová absorpce.

Předávkování z lokální aplikace minoxidilu není známo.

Náhodné požití může vzhledem k vysoké koncentraci minoxidilu v přípravku vyvolat celkové účinky vycházející z farmakologického profilu léku (5 ml Belohair 2% obsahuje 100 mg minoxidilu, což je maximální doporučená dávka pro dospělé při vnitřním užití na léčbu hypertenze).

Známky a symptomy předávkování minoxidilem budou nejspíše kardiovaskulární projevy, doprovázené retencí sodíku a tekutin a tachykardií.

Zadržování tekutin je možné vyřešit podáním vhodného diuretika. Klinicky významná tachykardie může být kontrolována podáváním beta-adrenergního blokátoru.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

#### **5.1. Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: jiná dermatologika

ATC kód: D11AX01

Mechanismus stimulace růstu vlasů není plně znám, ale minoxidil může zvrátit proces ztráty vlasů při androgenní alopecii následujícími mechanismy:

- zvětšením průměru vlasu
- stimulací anagenního růstu
- prodloužením anagenní fáze
- stimulací anagenní fáze z telogenní fáze.

Jako periferní vasodilatátor, minoxidil podporuje mikrocirkulaci k vlasovým folikulům. Cévní endotelový růstový faktor (Vascular Endothelial Growth Factor - VEGF) je minoxidilem stimulován a VEGF je pravděpodobně zodpovědný za zvýšení kapilární fenestrace, svědčící o zvýšené metabolické aktivitě pozorované během anagenní fáze.

#### **5.2. Farmakokinetické vlastnosti**

Selhání při prokazování systémových účinků během léčby minoxidilem je způsobeno špatnou absorpcí při lokálním použití. Normální neporušenou kůží se vstřebává průměrně okolo 1,4 % lokálně aplikovaného minoxidilu (rozmezí 0,3 až 4,5 %). U pacientů s hypertenzí je resorpce po aplikaci minoxidilu na oholenou pokožku vlasaté části hlavy přibližně 2 %. Resorpce se zvyšuje s větším množstvím aplikovaného léku a s častější aplikací.

Výsledky rozsáhlých farmakokinetických studií naznačují, že resorpci lokálně podaného minoxidilu zvyšují tyto tři faktory:

- zvýšení podané dávky
- častější aplikace
- snížení bariérové funkce stratum corneum.

Sérové hladiny minoxidilu a jeho celkové účinky související s lokální aplikací minoxidilu závisejí na množství látky, které se vstřebá kůží. Po ukončení lokálního podávání minoxidilu je přibližně 95 % celkově resorbované látky eliminováno během čtyř dnů. Minoxidil a jeho metabolity se vylučují převážně močí.

#### **5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Předklinické údaje založené na konvenčních studiích bezpečnosti, chronické toxicity, genotoxicity a karcinogenního potenciálu neprokazují žádné zvláštní riziko pro člověka.

Účinky minoxidilu na srdce u psů byly závislé na druhu, v malých dávkách se objevil hemodynamický účinek a související změny na srdci. Dostupná data ukazují, že podobný účinek na srdce se při lokální ani perorální léčbě minoxidilem nevyskytuje.

Ve studiích fertility na potkanech se objevily nežádoucí účinky na fertilitu v dávkách mezi 3 a 80 mg/kg. Ve studiích reprodukční toxicity na zvířatech bylo riziko pro plod prokázáno při expozici dávkami, které byly při srovnání s terapeutickými dávkami u člověka velmi vysoké (569 – 1139x vyšší než u člověka), prokázala se i maternální toxicita.

Březím potkanům byla podána jedna s.c. dávka minoxidilu 0,9 mg/kg a naměřené koncentrace v plodu se pohybovaly od 19 do 28 % plazmatické koncentrace matky.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1. Seznam pomocných látek

Propylenglykol, ethanol 96% (v/v), čištěná voda

### 6.2. Inkompatibility

Žádné významné inkompatibility nejsou známy.

### 6.3. Doba použitelnosti

3 roky

### 6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

### 6.5. Druh obalu a velikosti balení

60 ml roztoku v bílé HDPE lahvičce s bílým PP uzávěrem.

Dávkovací aparát: dávkovací bombička s tlačítkem.

### 6.6. Návod k použití přípravku, zacházení s ním

Roztok je hořlavý. Nepoužívejte ho při kouření, blízko otevřeného ohně nebo silného zdroje tepla. Při používání, skladování i likvidaci chraňte lahvičku i její obsah před otevřeným ohněm.

## 7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Belupo s.r.o., Cukrová 11, Bratislava, Slovenská republika

## 8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

46/426/11-C

## 9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

29.6.2011

## 10. DATUM REVIZE TEXTU

29.6.2011