

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜN ADI

MİNOXİL FORTE %5 deri spreyi, çözelti

2. KALİNATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin Madde(ler) :

Bir şişe (60 ml)'de 3 g minoksidil içerir.

Yardımcı Madde(ler) :

Propilen glikol 32,52 g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Deri Spreyi

Renksiz, ya da açık sarı renkli çözelti

60 ml (300 doz) PE şişe ve 0,2 ml püskürtme dozajlı sprey pompa.

Her bir püskürtme (0,2 ml) 10 mg minoksidil içerir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

4.1 Terapötik endikasyonlar

Kellik (Androgenetik Alopesi)'in uzun süreli tedavisinde, saç dökülmesinin önlenmesi ve saç büyümesinin uyarılmasında kullanılır. Alopesi Areata tedavisinde saç çıkmasının uyarılmasında kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

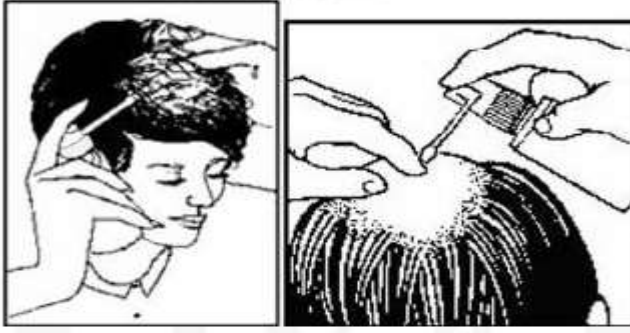
Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

MİNOXİL FORTE saç dökülmesi olan bölgeye:

Günde 2 kez 5 püskürtme (1 ml) sabah ve akşam olmak üzere uygulanır. Doz sayısı kesinlikle arttırılmamalıdır.

Uygulama şekli:

Sprey başlığını saç dökülmesinin olduğu bölgeye bir kez püskürtüp parmaklarınızla masaj yoluyla yayınız. Bu işlemi 5 kez tekrarlayıp, ardından ellerinizi iyice yıkayınız. Bölgenin büyüklüğü ne olursa olsun, uygulanan doz 5 püskürtmeyi (1 ml) aşmamalıdır. Bir şişe 30 günlük kullanım dozu içerir, kuru saç ve kafa derisi dışında başka hiç bir bölgeye temas ettirilmemelidir. İstenmeden temas ettirildiğinde bölge bol su ile yıkanmalıdır. MİNOXİL FORTE kullanılması unutulduğunda, bir sonraki gün yine normal dozlarda uygulanmalıdır.



Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer veya böbrek yetmezliği olanlarda ilacın metabolizması veya böbrekten eliminasyonunun etkilenebilmesi olasılığı göz önüne alınarak, bu tip hastalar MİNOXİL FORTE'yi doktora danışılmadan kullanmamalıdır. Böbrek yetmezliği olan ve diyaliz hastalarında daha düşük dozlar uygulanabilir.

Pediyatrik Popülasyon:

18 yaşından küçüklerde kullanılmaz.

Geriyatrik Popülasyon:

65 yaşından büyüklerde kullanılmaz.

4.3 Kontrendikasyonlar

MİNOXİL FORTE'un içeriğinde bulunan minoksidile veya formülasyon içerisindeki maddelerden herhangi birine, bilinen aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

- Gebelik ve emzirme dönemlerinde
- Tedavi edilmiş veya tedavi edilmemiş hipertansiyonu olan kullanıcılarda
- Saç derisini tıraş edenlerde
- Herhangi bir kafa derisi anormallliği olan kullanıcılarda (psöriazis (sedef hastalığı) ve güneş yanığı dahil)
- Kapatıcı pansumanlar veya diğer topikal tıbbi preparatlar kullanılıyorsa

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

18 yaşından küçüklerde ve 65 yaşından büyüklerde kullanılmamalıdır.

Hipertansiyon tedavisindeki hastalarda topikal olarak ve devamlı minoksidil kullanıldığında hastalar gözlenmelidir.

Haricen uygulanır.

MİNOXİL FORTE'u kullanmadan önce kullanıcı kafa derisi normal ve sağlıklı olmalıdır. Topikal minoksidil iltihaplı, enfekte, tahriş olmuş veya ağrılı kafa derisine uygulanmamalıdır.

Topikal minoksidil sadece androjenetik alopesi tedavisi için endikedir ve diğer saç dökülmesi türlerinde kullanılmamalıdır. Ailede saç dökülmesi öyküsü yoksa, saç dökülmesi ani ve / veya yama tarzındaysa, saç dökülmesi doğumdan itibaren veya saç dökülmesinin nedeni bilinmediğinde topikal minoksidil endike değildir.

Hipotansiyon tespit edilirse veya hastada göğüs ağrısı, hızlı kalp atışı, bayılma veya baş dönmesi, ani açıklanamayan kilo alımı, ellerde veya ayaklarda şişlik veya kafa derisinde sürekli kızarıklık veya tahriş varsa veya diğer beklenmedik yeni semptomlar ortaya çıkarsa, hasta MİNOXİL FORTE'u kullanmayı bırakmalı ve bir doktora görünmelidir (bkz. bölüm 4.8).

Bilinen kardiyovasküler hastalığı veya kardiyak aritmisi olan hastalar, MİNOXİL FORTE 'u kullanmadan önce bir hekime başvurmalıdır.

Bazı hastalar bu ürünü kullanırken saç renginde ve / veya dokusunda değişiklikler deneyimlemiştir.

Çok düşük bir ihtimal olsa da topikal kullanım sırasında minoksidilin oral yoldan kullanımı ile oluşan yan etkiler (ödem, hipotansiyon, taşikardi, anjina sıklığında artış) görülebilir. Bu tür etkiler ortaya çıktığında ilaç kesilmelidir.

MİNOXİL FORTE oral veya inhalasyon yoluyla kullanılmaz ve içilmez. Kardiyovasküler hastalığı olanlar MİNOXİL FORTE'u doktora danışmadan kullanmamalıdır.

MİNOXİL FORTE tedavisi sırasında kalp hızı artışı, açıklanamayan hızlı kilo alma, nefes almada zorluk (özelikle yatar pozisyona geçildiğinde), anjina, ödem gibi belirtiler ortaya çıktığında ilacın kullanılması bırakılmalı ve doktora başvurulmalıdır. MİNOXİL FORTE kuru saç ve kafa derisi dışında vücudun hiçbir yerinde kullanılmaz. MİNOXİL FORTE'u içeriğindeki alkol; göz, mukozalar veya duyarlı ya da bütünlüğünü yitirmiş deri bölgeleri ile temas ettiğinde yanma hissine veya tahrişe neden olabilir. Bu tip bölgelerle temas etmesi halinde, temas bölgesi bol soğuk su ile yıkanmalıdır.

MİNOXİL FORTE'un içeriğindeki propilen glikol; ciltte iritasyona neden olabilir. Saçlı kafa derisinde inflamasyon, eritem, infeksiyon, irritasyon gibi cilt hastalıkları var ise MİNOXİL FORTE kullanılmamalıdır.

MİNOXİL FORTE yalnızca harici kullanım içindir. Saç derisi dışındaki vücut bölgelerine uygulamayınız.

Önerilen dozdan daha fazla veya daha sık kullanılması sonuçları iyileştirmeyecektir.

Ürünün saç derisi dışındaki alanlara taşınması istenmeyen tüylerin uzamasına neden olabilir.

Sprey uygulandıktan sonra eller iyice yıkanmalıdır. Sprey püskürtmesinin solunmasından kaçınılmalıdır.

Bazı tüketiciler, MİNOXİL FORTE tedavisinin başlamasıyla saç dökülmesinde artış olduğunu bildirmiştir. Bunun nedeni büyük olasılıkla minoksidilin saçları dinlenme halindeki telojen aşamasından büyüyen anajen aşamasına kaydırmasıdır (eski saçlar, yerlerinde yeni saçlar büyüdükçe dökülür). Saç dökülmesindeki bu geçici artış, genellikle tedaviye başladıktan iki ila altı hafta sonra ortaya çıkar ve birkaç hafta içinde azalır. Dökülme devam ederse (> 2 hafta), kullanıcılar MİNOXİL FORTE'u kullanmayı bırakmalı ve doktorlarına danışmalıdır. Kullanıcılar, MİNOXİL FORTE'un uzun kullanımı sırasında bunun farkında olmalı ve doktorlarına danışmalıdır.

Kullanıcılar, MİNOXİL FORTE'un uzun süreli kullanımının, sistemik etkilere sahip olmak için yeterli minoksidilin absorbe edildiğine, yanlış kullanım nedeniyle daha fazla absorbe edildiğine, bireysel değişkenliğe, olağan dışı hassasiyete veya inflamasyon veya hastalık süreçlerinin (örneğin kafa derisinin dökülmesi veya kafa derisi sedef hastalığı) neden olduğu epidermal bariyerin bütünlüğünün azalmasının en azından teorik olarak sistemik etkilere yol açabileceğine dair kanıt ortaya koymadığının farkında olmalıdır.

Kazara yutma ciddi kardiyak yan etkilere neden olabilir. Bu nedenle bu ürün çocuklardan uzak tutulmalıdır.

Gebe kalmak isteyen hastalar konsepsiyondan en az 1 ay önce MİNOXİL FORTE'yi kullanmayı bırakmalıdır.

MİNOXİL FORTE tedavisi sonlandırıldığında: tedavinin sağladığı yarar ortadan kalkmakta, saç dökülmesi tekrar başlamaktadır.

Saç ile ilgili yapılacak kimyasal işlemlerden (boya, perma vb.) 24 saat önce ürünün kullanımı bırakılmalıdır.

Saç spreyi, jöle, şampuan veya diğer benzer kimyasal içerikli saç ürünleri MİNOXİL FORTE uygulamasından en az 30 dakika sonra kullanılmalıdır.

Güneş kremleri, MİNOXİL FORTE'yi etkisini azaltabileceğinden, MİNOXİL FORTE uygulanan kafa derisi üzerine en az dört saat sonra kullanılmalıdır.

Bu tıbbi ürün az miktarda – her dozda 100 mg'dan daha az (1.5 ml) – etanol (alkol) içerir.

MİNOXİL FORTE'nin içeriğindeki propilen glikol; ciltte iritasyona neden olabilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Guanetidin kullanan hastalarda belirgin ortostatik hipotansiyon gelişme olasılığı olduğundan birlikte kullanılmamalıdır.

Stratum korneum bariyerini değiştiren kortikosteroidler, tretinoin, ditranol veya petrolatum gibi topikal ilaçlar, aynı anda uygulandığında minoksidil emiliminde artışa neden olabilir. Klinik olarak kanıtlanmamış olmasına rağmen, absorbe edilmiş minoksidilin teorik olarak periferik vazodilatörlerin neden olduğu ortostatik hipotansiyonu güçlendirme olasılığı bulunmaktadır.

Guanetidin, minoksidilin oral formülasyonları ile etkileşime girerek kan basıncında hızlı ve belirgin bir düşüşe neden olduğu bildirilmiştir.

Teorik olarak minoksidilin, guanetidin ile etkileşime girme ihtimali bulunmaktadır.

Diüretik veya diğer antihipertansif ilaç kullananlarda hipotansif etki artabileceğinden dikkatli kullanılmalıdır.

MİNOXİL, saçlı deriye uygulanan diğer ilaçlarla birlikte kullanılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik Popülasyon:

18 yaşından küçüklerde kullanılmaz.

Geriatrik Popülasyon:

65 yaşından büyüklerde kullanılmaz.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar /Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)'a dair etkisi bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

Topikal uygulanan Minoksidil ile hayvanlarda ve gebelerde yeterli araştırma mevcut değildir. Bu nedenle gebe kadınlarda kullanılmamalıdır.

Hayvanlarda yapılan çalışmalar, insan maruziyeti için amaçlananlara kıyasla çok yüksek maruz kalma seviyelerinde fetüs için bir risk olduğunu göstermiştir. İnsanlarda potansiyel olarak fetal zarar riski bulunmaktadır (bkz.Bölüm 5.3).

MİNOXİL FORTE'nin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Bu nedenle çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanılmamalıdır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum/ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3).İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Laktasyon dönemi

Minoksidilin topikal uygulamada az miktarda da olsa süte geçtiği bilinmektedir. Potansiyel yan etkilerden dolayı emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Minoksidilin yenidoğanlar / bebekler üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği ile ilgili veri bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bu ürün baş dönmesine veya hipotansiyona neden olabilir (bkz. Bölüm 4.8). Bu tip yan etkilerin görülme ihtimali göz önünde bulundurularak, hastalar araç veya makine kullanmamalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Çok yaygın ($\geq 1/10$): yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$): yaygın olmayan ($> 1/1000$ ila $< 1/100$): seyrek ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Lokal Minoksidil uygulaması sonucu yan etkiler seyrek görülür.

Vücut Sistemi	Sıklık	Advers İlaç Reaksiyonu (tercih edilen Terim)
İmmün Sistem bozuklukları	Yaygın	Aşırı duyarlılık reaksiyonları (yüz ödemi, yaygın kızarıklık, genel kaşıntı, yüzde şişme ve boğazda boğulma hissi dahil)

	Bilinmiyor	Anjiyoödem (dudak ödemi, dudak şişmesi, ağızda ödem, orofaringeal şişlik, faringeal ödem, dilde şişlik ve dil ödemi dahil)
Psikiyatrik bozukluklar	Bilinmiyor	Depressif ruh hali
Sinir sistemi bozuklukları	Çok yaygın	Baş ağrısı
	Yaygın olmayan	Baş dönmesi
Göz bozuklukları	Bilinmiyor	Göz tahrişi
Kardiyak bozukluklar	Yaygın	Göğüs ağrısı
	Yaygın olmayan	Palpitasyon (çarpıntı)
	Bilinmiyor	Artmış kalp atım hızı
Vasküler bozukluklar	Bilinmiyor	Hipotansiyon
Solunum, torasik ve mediastinal bozukluklar	Yaygın olmayan	Dispne
Gastrointestinal bozukluklar	Yaygın olmayan	Bulantı
	Bilinmiyor	Kusma
Deri ve derialtı doku hastalıkları	Yaygın	Hipertrikoz (kadınlarda yüzdeki kıllanma dahil istenmeyen saç derisi dışında kıllanma) Kaşıntı (genel kaşıntılı döküntü ve gözde kaşıntı dahil) Döküntü (püstüler, papüler, genel, vestibüler ve maküler döküntü dahil) Dermatit (temas, alerjik, atopik ve seboreik dermatit dahil)
	Seyrek	Saç dokusundaki değişiklikler
	Bilinmiyor	Kuru cilt Deri dökülmesi (eksfolyatif döküntü ve dermatit eksfolyatif dahil) Akne (akne benzeri döküntü) Geçici saç dökülmesi (bkz. Bölüm 4.4) Saç rengindeki değişiklikler
Genel bozukluklar ve uygulama yeri durumları	Yaygın	Periferik ödem
	Bilinmiyor	Uygulama yeri reaksiyonları (Bunlar bazen kulak ve yüz gibi yakın yapıları içerir ve tipik olarak kaşıntı, tahriş, ağrı, kızarıklık, ödem, kuru cilt, kızarıklık ve eritematöz

		döküntüden oluşur, ancak bazen daha şiddetli olabilir ve pul pul dökülme, dermatit, kabarcıklanma, kanama ve ülserasyonu içerebilir.
Araştırmalar	Yaygın	Kilo artışı

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği

Karaciğer veya böbrek yetmezliği olanlarda ilacın metabolizması veya böbrekten eliminasyonunun etkilenebilmesi olasılığı göz önüne alınarak, bu tip hastalar MİNOXİL FORTE'yi doktora danışmadan kullanmamalıdır.

Pediyatrik Popülasyon:

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Geriatrik Popülasyon:

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 0008 faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Minoxidil Forte Sprey'in önerilenden daha yüksek dozları vücudun daha geniş yüzey alanlarına veya kafa derisi dışındaki alanlara uygulanırsa, minoksidilin sistemik absorpsiyonunda artış potansiyel olarak ortaya çıkabilir.

Minoxil Forte sprej içerisindeki minoksidil konsantrasyonu nedeniyle, kazara yutulması ilacın farmakolojik etkisine bağlı sistemik etkiler oluşturma potansiyeline sahiptir (2 ml Minoxil Forte Sprej 100 mg minoksidil içerir; hipertansiyon tedavisinde oral minoksidil uygulaması için önerilen maksimum yetişkin dozu minoksidil doz aşımı belirti ve semptomlarının, esas olarak sodyum ve su tutma ile ilişkili kardiyovasküler etkiler olması beklenmektedir. Taşikardi, hipotansiyon, baş dönmesi ve letarji (uyuşukluk) da görülebilir.

Tedavi

Minoksidil doz aşımının tedavisi semptomatik ve destekleyici olmalıdır.

Sıvı tutulması, uygun diüretik tedavisi ile yönetilebilir. Klinik olarak anlamlı taşikardi, bir beta-adrenerjik bloke edici ajan verilmesi ile kontrol altına alınabilir.

Minoksidil'in yanlışlıkla içilmesi durumunda sıvı retansiyonu ve taşikardi ile karakterize bir kardiyovasküler tablo ortaya çıkması olasıdır. Böyle bir durumda sıvı retansiyonu uygun bir diüretik tedavisi ile düzeltilebilir; klinik olarak önemli taşikardi bir beta blokerle kontrol altına alınabilir. Hipotansiyon gelişmesi durumunda sıvı replasmanı ile tedavi edilmelidir. Norepinefrin ve epinefrin

gibi ilaçlardan aşırı kardiyak uyarıcı etkiler nedeniyle sakınılmalıdır. Belirli bir antidotu yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Diğer Dermatolojikler

ATC kodu: D11AX01

Minoxidil, kalıtsal saç dökülmesinin erken ve orta evrelerinde (Androgenetik Alopesi) olan kişilerde saç büyümesini uyarmaktadır. Bu saç dökülmesi erkeklerde tepe bölgesinde uzaklaşan bir saç çizgisi ve saçsızlık olarak görülür. Alopesinin topikal tedavisi için minoksidilin kesin etki mekanizması tam olarak anlaşılmamıştır, ancak minoksidil, androgenetik alopesinin saç dökülmesi sürecini aşağıdaki yollarla tersine çevirebilmektedir:

- saç çapını arttırmak
- anagen büyümesinin uyarılması
- anagen fazı uzatmak
- telegen aşamasından anagen iyileşmesini uyarmak

Periferik bir vazodilatör olarak minoksidil, saç köklerine mikro sirkülasyonu artırmaktadır. Vasküler Endotel Büyüme Faktörü (VEGF), minoksidil tarafından uyarılmaktadır. VEGF muhtemelen anagen fazı sırasında gözlenen yüksek metabolik aktivitenin göstergesi olan artan kılcık fenestrasyondan sorumludur.

%5 minoksidilin etkinliği, 16 haftalık bir tedavi süresi boyunca yürütülen bir Faz 3 klinik çalışmada değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, %5 minoksidil köpüğü, minoksidil aktif bileşeni olmayan ürün taşıyıcısı ile karşılaştırılmıştır.

Birincil etkinlik sonlanım noktaları; a) Onaylanmış bilgisayar destekli nokta eşleme tekniği ile belirlendiği üzere, Başlangıç ve 16. Hafta arasında hedef bölge içindeki vellus olmayan saç sayısında ortalama değişim; ve b) bir denek anketinde toplanan, başlangıça göre genel bir gelişme olarak değerlendirilen, tepe bölgesinin global fotoğraflarının kullanımı yoluyla denek tedavi faydası değerlendirmesi.

Aktif tedavi, 16. haftada taşıyıcı madde köpük grubuna göre saç sayısında istatistiksel olarak önemli bir artış (cm^2 'de 21.0'a karşı 4.3 saç) göstermiştir. Tedavi grupları arasında açık bir fark, 8. haftada belirgin olmuş, 12. ve 16. haftalarda tekrar artmıştır. Denek tedavi yarar değerlendirmesine göre, 16. haftada %5 minoksidil köpük tedavi grubu plasebodan (1,4'e 0,5) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha üstün bulunmuştur.

İkincil etkinlik sonlanım noktaları; a) 16. Haftada ve başlangıçta elde edilen fotoğrafları karşılaştırırken saç yeniden uzamasının uzman paneli tarafından incelemesi (EPR) ve b) önceden belirlenmiş bir kırpılmış saç alanı içindeki vellus olmayan saç sayımlarında başlangıça göre yüzde değişimi.

%5 minoksidil köpük grubu, uzman paneli incelemesinde (EPR) plasebo köpük grubuna göre daha iyi bir değerlendirme puanı almıştır (düzeltilmiş ortalama 0,5'e karşı 0,1, $p < 0,0001$).

8., 12. ve 16. haftalarda, taşıyıcı madde köpüğü ve minoksidil köpük arasındaki vellus olmayan saç sayımlarındaki değişim yüzdesi için ayarlanmış ortalamalardaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (3 vizitin hepsinde $p < 0,0001$).

Referans 1cm^2 kafa derisi alanında vellus dışı saç sayısında başlangıca kıyasla ortalama değişim

	Minoxidil %5 (n= 180)	Plasebo (n= 172)	Fark (p-değeri)
Başlangıç saç sayımı	170.8	168.9	
	Başlangıca göre ortalama değişim	Başlangıca göre ortalama değişim	
8 hafta	16.0	4.9	11.1 (<0.0001)
12 hafta	19.9	4.5	15.4 (<0.0001)
16 hafta	21.0	4.3	16.7 (<0.0001)

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim

Minoxil Forte solüsyonu ile tedavi sırasında sistemik etkilere dair kanıtların tespit edilememesi, topikal olarak uygulanan minoksidilin normal sağlam deriden zayıf emilimini yansıtmaktadır. Minoksidil'in topikal olarak uygulanan solüsyondan sistemik absorpsiyonu, uygulanan toplam dozun % 1 ila % 2'si arasında değişmektedir.

Minoksidil'in % 5'lik bir çözelti formülasyonundan sistemik absorpsiyonu, androjenetik alopesi hastalarında % 5 topikal köpük ile karşılaştırıldığı bir farmakokinetik çalışmadan elde edilmiştir. Minoksidil %5 çözelti için ortalama kararlı durum EAA 18.71 ng.saat/mL , C_{max} 2.13 ng.saat/mL ve maksimum minoksidil konsantrasyonuna kadar geçen süre (T_{max}) ise 5.79 saat olarak bulunmuştur.

Dağılım:

In vitro çalışmalardan minoksidil'in insan plazma proteinlerine geri dönüşümlü olarak bağlandığına dair bazı kanıtlar elde edilmiştir. Bununla birlikte, topikal olarak uygulanan minoksidilin sadece % 1-2'si absorbe edildiğinden, topikal uygulamadan sonra *in vivo* olarak meydana gelen plazma proteinlerine bağlanma derecesi klinik açıdan anlamsızdır. İntravenöz uygulamadan sonra minoksidil'in dağılım hacmi 70 litre olarak hesaplanmıştır.

Biyotransformasyon

Topikal uygulamadan sonra absorbe edilen minoksidil'in yaklaşık % 60'ı, başlıca karaciğerde olmak üzere minoksidil glukuronide metabolize olmaktadır.

Eliminasyon

Minoksidil ve metabolitlerinin neredeyse tamamı idrarla atılmakta ve dışkı yoluyla çok az bir eliminasyona uğramaktadır. Dozlamanın kesilmesinin ardından, topikal olarak uygulanan minoksidilin yaklaşık % 95'i dört gün içinde elimine olacaktır.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.

5.3 Klinik Öncesi Güvenlik Verileri

Mutajenisite

Minoksidil, bir dizi *in vitro* ve *in vivo* analizde mutajenik / genotoksik potansiyel kanıtı göstermemiştir.

Karsinojenisite

Farelerde ve sıçanlarda yüksek oranda hormon aracılı tümör insidansı gözlenmiştir. Bu tümörler, reserpin ile görülene benzer bir mekanizma ile aşırı yüksek dozlarda sadece kemirgenlerde gözlenen ikincil hormonal (hiperprolaktinemi) etkilerden kaynaklanmaktadır. Topikal minoksidil uygulaması kadınlarda hormonal durum üzerinde herhangi bir etki göstermemiştir. Bu nedenle, minoksidil tarafından hormon aracılı tümör teşviki, insanlar için bir kanserojen riski oluşturmamıştır.

Teratojenisite

Sıçanlarda ve tavşanlarda yapılan hayvan üreme toksisitesi çalışmaları, maternal toksisite belirtileri ve insan maruziyeti için amaçlananlara kıyasla çok yüksek maruziyet seviyelerinde fetüs için bir risk olduğunu göstermiştir. İnsanlarda, her ne kadar düşükte olsa bir fetal zarar riski mümkündür.

Fertilite

Sıçanlarda subkutan olarak uygulanan 9 mg/kg'dan (insan maruziyetinin en az 25 katı) daha yüksek minoksidil dozları, düşük gebelik ve implantasyon oranlarının yanı sıra canlı yavru sayısında azalma ile ilişkilendirilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddenin listesi

Propilen glikol
Alkol (%96)
Saf su

6.2 Geçimsizlikler

Ürün formülasyonunda likit ilaç imalatlarında yaygın olarak kullanılan ve özellikleri farmakopelerde tanımlanan ve bilinen farmasötik ekspiyenler tercih edilmiştir.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25° C altındaki oda sıcaklığında, kuru yerde ve ışıktan koruyarak saklayınız. Aşırı sıcaktan ve ateşten uzak tutunuz.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

60 ml (300 doz) PE şişe ve 0,2 ml püskürtme dozajlı sprey pompa, kutuda.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

“Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! evre, şehircilik ve İklim Deęiřiklięi Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.”

7. RUHSAT SAHİBİ

Humanis Sağlık A.ř.
Maslak/Sarıyer/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

217/1

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.09.2008

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ