

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Regaine, 50 mg/ml nahalahus

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml lahust sisaldab 50 mg minoksidiili.

INN: *Minoxidilum*

Tedaolevat toimet omav abiaine:

1 ml lahust sisaldab 227,2 mg etanooli.

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.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud (alates 18. eluaastast)

1 ml Regaine 50 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 100 mg (2 ml).

Ravimit kasutatakse ainult välispidiselt tervel peanahal. Enne Regaine 50 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 – 50 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**

Ravim on vastunäidustatud:

- ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes
- naistele.

#### **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 juuksekadu on ebahühtlane (laiguline) ja/või äkki tekkinud või kui juustekao põhjus on teadmata.

Enne ravi alustamist Regaine 50 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 50 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).

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 juustekadu uuesti.

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

Soovimatu karvakasvu põhjuseks võib olla ravimi sattumine mujale kui peanahk.

Ravim sisaldab 227,2 mg etanooli ühes milliliitris (22,7% w/v). See võib põhjustada kahjustatud nahal põletustunnet.

Tahtmatu kontakti korral tundlike piirkondadega (silmad, kriimustatud nahk või limaskestad) tuleb neid piirkondi loputada põhjalikult jaheda jooksva veega.

Ravim on tuleohtlik, kuna sisaldab alkoholi; seega tuleb hoiduda selle kasutamisest lahtise tule või mõne seadme (nt juukseföön) kasutamise 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 paikselt koos teiste ravimitega (nt kortikosteroidid, tretinoiin, antraliin), kuna need paikselt manustatavad ravimid võivad suurendada naha permeaablust, mille tulemusena võib minoksiidiili imendumine muutuda.

#### 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Regaine 50 mg/ml nahalahus ei ole naistele näidustatud (vt lõik 4.3).

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).

Süsteemselt imenduv minoksiidiil eritub rinnapiima.

#### 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 järgmiselt:

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 nahaaluskoe 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 nahaaluskoeh 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, hüpertrihhoos
Vaskulaarsed häired	Väga harv	Hüpotensioon

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

#### **4.9 Üleannustamine**

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

Minoksiidiili 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 minoksiidiil paikselt manustatuna väldib ulatuslikku juuste kaotust ja stimuleerib uute juuste kasvamist androgeense alopeetsiaga patsientidel. Täpne toimemehhanism ei ole teada, kuid suureneb juuksekarva diameeter, toimub aneageense kasvu stimulatsioon, aneageenne faas pikeneb ning toimub aneageense taastumise stimulatsioon telogeensest faasist.

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

Enamusel patsientidel lõpeb juuste väljalangemine ravimi regulaarsel kasutamisel soovitud annuses paari nädala möödudes. Peale 4...8-kuulist ravi ilmneb juuste kasv. Kuni 40% 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 minoksidiili 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 minoksidiilil on vasodilatoorne toime ja seda kasutatakse raskete hüpertensiooni vormide raviks.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

### Imendumine

Ligikaudu 1...2 % paiksel manustatud minoksidiilist imendub süsteemselt võrrelduna suukaudselt manustatud minoksidiiliga, millest imendub 90...100 %.

Uuringus, mis viidi läbi meestel, oli minoksidiili 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/m 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. Minoksidiili hemodünaamilised toimed ei avaldu enne kui selle plasmakontsentratsioon saavutab väärtuse 21,7 ng/ml.

### Jaotumine

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

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

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

### Biotransformatsioon

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

### Eritumine

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

Minoksidiili ja minoksidiilglükuronaadi renaalne kliirens arvutatuna 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 naha, mis võib suurendada kõrvaltoimete sagenemist 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.

#### 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**

3 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

HDPE pudel keeratava lastekindla 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**

276699

**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**

September 2020