

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Agrocia 50 mg/ml kožní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden mililitr roztoku obsahuje minoxidilum 50 mg.

Jedem mililitr odpovídá 10 stříkům (dávkovací pumpa).

Pomocné látky se známým účinkem:

Jeden mililitr obsahuje 520 mg propylenglykolu.

Jeden mililitr obsahuje 243 mg ethanolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Kožní roztok

Čirý, bezbarvý až lehce nažloutlý roztok s alkoholovým aroma.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba androgenní alopecie u mužů.

Minoxidil v koncentraci 50 mg/ml se nesmí používat u žen vzhledem k možnému výskytu hypertrichózy v jiných oblastech těla (viz bod 4.4).

4.2 Dávkování a způsob podání

Pouze ke kožnímu podání.

Dávkování

Doporučení denní dávka je 1 ml roztoku (10 stlačení dávkovací pumpy) dvakrát denně na pokožku hlavy směrem od středu léčené oblasti. Doporučenou dávku se má aplikovat bez ohledu na rozsah alopecie.

Nejvyšší denní dávka jsou 2 ml roztoku denně.

Přípravek Agrocia stabilizuje průběh vypadávání vlasů způsobené mužskými pohlavními hormony (androgenní alopecie) ve stavu 3 – 10 centimetrové oblasti s lysinou na hlavě u mužů ve věku 18 až 49 let. Léčba působí proti progresi androgenní alopecie. Nástup účinku a jeho rozsah se může u jednotlivců lišit a není možné jej předpovědět, jelikož takové údaje nejsou k dispozici.

Odpověď na léčbu minoxidilem je u každého pacienta individuální, proto může být potřeba používat přípravek nepřetržitě až čtyři měsíce, než jsou zaznamenány první známky růstu vlasů.

Při dlouhodobém podávání jsou účinky přípravku konstantní. Nedojde-li po šesti měsících používání přípravku ke zlepšení, léčba se má přerušit.

V případě přerušení léčby minoxidilem se růst vlasů může zastavit a během 3 – 4 měsíců může dojít k návratu alopecie (viz bod 5.1).

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti

Použití minoxidilu se v této věkové skupině nedoporučuje, protože v této populaci nebyly provedeny žádné studie.

Pediatrická populace

Použití minoxidilu se v této věkové skupině nedoporučuje, protože v této populaci nebyly provedeny žádné studie.

Způsob podání

Doporučuje se po podání přípravku Agrocia důkladné umytí rukou, protože při kontaktu přípravku s jinými oblastmi těla existuje riziko růstu nežádoucího ochlupení.

Přípravek se aplikuje na suchou pokožku hlavy od středu léčené oblasti. Minoxidil se nemá aplikovat na jinou část těla. Přípravek se nemá polykat.

Aplikace se provádí pomocí pumpového sprejového aplikátoru, který obsahuje tlačítko a prodloužený rozprašovací nástavec. Před použitím přípravku je potřeba nasadit dávkovací pumpu.

Pokyny pro použití:

- Nasadte prodloužený rozprašovací nástavec na dávkovací pumpu: jemně držte tělo pumpy a zatlačte na horní část aplikátoru.



- Odšroubujte a odstraňte víčko lahvičky.



- Nasadte pumpový sprejový aplikátor na lahvičku a jemně jej zašroubujte.



- Naplňte pumpový sprejový aplikátor; přípravek je nyní připraven k použití.



- Po namíření aplikátoru do středu lysiny na temeni hlavy zmáčkněte jednou pumpu a roztok rozprostřete konečky prstů (s nebo bez vmasírování) tak, abyste pokryli celou oblast s lysinou.



- Deset stříků dodá požadovanou dávku 1 ml minoxidilu.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na minoxidil nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

U pacientů s dermatózou nebo kožními lézemi na temeni hlavy může dojít k větší percutánní absorpci léčivé látky a proto musí být před aplikací ověřeno, že se tyto stavy u pacienta nevyskytují.

Minoxidil není indikován, pokud není vypadávání vlasů v rodinné anamnéze, je náhlé a/nebo v nepravidelných plochách nebo pokud je důvod vypadávání vlasů neznámý. Je-li vypadávání vlasů spojeno s jinou léčbou jako je chemoterapie, nebo s léčbou jiných onemocnění, jako např. nedostatek železa, problémy se štítnou žlázou, systémový lupus erythematosus nebo sekundární stadium syfilidy, stejně jako vážné problémy s výživou, nebo určité zvyky při úpravě vlasů (zaplétání vlasů do copánků, silné stahování do uzlu/culíku).

Použití přípravku také není indikováno, je-li pro léčbu pokožky hlavy používán okluzivní obvaz nebo je-li aplikována jiná lokální léčba.

Minoxidil má být používán na normální, zdravou pokožku hlavy. Minoxidil se nemá používat na zanícenou, podrážděnou, nebo infikovanou pokožku hlavy, nebo na pokožku hlavy postiženou psoriázou, pokožku hlavy, která byla vystavena velkému oslunění, jsou na ní závažné exkoriace, nebo v případě holení pokožky hlavy, protože je zde riziko zvýšené absorpce.

Před zahájením léčby musí být odebrána kompletní anamnéza a provedeno celkové vyšetření pacienta. Před zahájením léčby musí být vyloučeno endokrinní onemocnění, jakékoliv systémové onemocnění nebo poruchy výživy, nebo při jejich existenci se má zahájit příslušná léčba.

I když studie s minoxidilem ukázaly nesignifikantní systémovou absorpci, je možné, že dojde k omezené lokální absorpci pokožkou hlavy, proto se doporučuje pravidelně sledovat krevní tlak a pulz u pacientů se srdečním nebo kardiovaskulárním onemocněním jako např.: ischemická choroba srdeční, městnavé srdeční selhání a/nebo onemocnění chlopní, potenciální riziko retence solí a tekutin, lokální a generalizovaný edém, perikardiální výpotek, srdeční tamponáda, tachykardie, angina pectoris. Pacienti s diagnostikovanou kardiovaskulární chorobou nebo srdeční arytmií musí před zahájením používání minoxidilu kontaktovat svého lékaře.

V případě vážných systémových účinků nebo kožních změn je potřeba podávání přípravku ukončit a zahájit odpovídající terapii.

Agrocia se nesmí používat u žen, protože existuje riziko hypetrichózy na jiných částech těla.

Je třeba zabránit kontaktu s očima a sliznicemi. Jestliže dojde k náhodnému kontaktu přípravku s očima, je třeba důkladně omýt postižené místo velkým množstvím tekoucí vody a v případě potřeby se poradit s oftalmologem. Je potřeba se vyhnout inhalaci přípravku.

Minoxidil může zvýšit riziko ortostatické hypotenze u pacientů léčených souběžně periferními vazodilatancii a antihypertenzivy jako je guanithidin a jeho deriváty (viz bod 4.5).

Používání přípravku má být ukončeno a pacient má kontaktovat lékaře v případě hypotenze, bolesti na hrudi, rychlé srdeční akce, mdlob nebo závratě, nevysvětleného zvýšení tělesné hmotnosti, otoků rukou nebo nohou a/nebo přetrvávajícího zarudnutí nebo podráždění pokožky.

Léčené oblasti se nesmí vystavovat slunečnímu záření (ani při zatažené obloze) nebo působení ultrafialových (UVA) lamp. Léčené oblasti je v těchto případech třeba pečlivě chránit.

Případné požití může způsobit závažné srdeční nežádoucí účinky. Proto má být tento přípravek uchováván mimo dosah dětí.

Někteří pacienti hlásili zvýšené vypadávání vlasů po zahájení léčby minoxidilem. To je pravděpodobně způsobeno účinkem minoxidilu při posunu vlasů z klidové telogenní fáze do růstové anagenní fáze (staré vlasy vypadávají a na jejich místě rostou nové vlasy). K tomuto dočasnému zvýšení vypadávání vlasů obvykle dochází dva až šest týdnů po zahájení léčby a odezní během několika týdnů. Pokud vypadávání přetrvává (> 2 týdny), pacient má přestat používat minoxidil a kontaktovat svého lékaře.

Minoxidil může změnit barvu a strukturu vlasu.

Upozornění na pomocné látky

Tento léčivý přípravek může způsobit podráždění pokožky, protože obsahuje polyethylenglykol. Vzhledem k obsahu ethanolu (alkohol) může tento léčivý přípravek způsobit podráždění a suchost pokožky.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

I když neexistují klinické důkazy, minoxidil může u pacientů léčených periferními vazodilatancii a antihypertenzivy jako např. guanithidin zvýšit riziko ortostatické hypotenze.

Agrocia se nesmí podávat současně s jinými kožními přípravky jako jsou kortikoidy, retinoidy jako např. lokální přípravky s tretinoinem, jelikož mohou způsobit zvýšenou absorpci. Je potřeba se vyhnout také souběžnému podávání s jinými přípravky na ošetření vlasů jako jsou okluzivní pomády, jelikož mohou způsobit zvýšenou absorpci.

Betamethason-dipropionát zvyšuje lokální tkáňové koncentrace minoxidilu a snižuje jeho systémovou absorpci. Nicméně účinek betamethason-dipropionátu na absorpci minoxidilu při zánětu na pokožce hlavy není znám.

Při současném lokálním podávání minoxidilu a systémovém podání cyklosporinu může být zvýšeno riziko hypertrichózy.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Studie provedené na zvířatech neukázaly žádný škodlivý vliv na těhotenství, embryofetální vývoj, porod a postnatální vývoj (viz bod 5.3).

Použití minoxidilu během těhotenství se nedoporučuje vzhledem k nedostatku klinických dat s expozicí těhotných žen.

Jelikož perorálně podávaný minoxidil je vylučován do mateřského mléka, jeho použití v období kojení se nedoporučuje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Topický minoxidil nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou popsány níže v sestupném pořadí dle závažnosti v každé skupině frekvence výskytu.

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou dermatologického charakteru (pruritus, dermatitida, suchost pokožky, podráždění pokožky, ekzém, hypertrichóza), jsou obecně mírné až středně závažné a po vysazení léčby mizí. Tyto nežádoucí účinky mohou záviset na podané dávce minoxidilu (pruritus, dermatitida, suchost pokožky, podráždění pokožky, ekzém), jakož i na způsobu podání (hypertrichóza).

Nežádoucí účinky jsou definovány dle tříd orgánových systémů a frekvence výskytu takto: 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 ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy nervového systému Velmi časté Méně časté	bolest hlavy závrať
Poruchy oka Méně časté	podráždění očí
Srdeční poruchy Velmi vzácné	změny krevního tlaku, zrychlení srdečního tepu
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy Časté Velmi vzácné	dyspnoe bolest na hrudi
Poruchy kůže a podkožní tkáň Časté Méně časté	lokální podráždění (deskvamace, erytém, zčervenání), pruritus, kontaktní dermatitida, suchost pokožky, edém, výskyt akné, pálení, hypertrichóza ekzém, změna struktury vlasů, změna barvy

Velmi vzácné	vlasů dočasná ztráta vlasů, nerovnoměrný růst vlasů
Poruchy imunitního systému Není známo (frekvenci není možno určit z dostupných údajů)	alergické reakce včetně angioedému
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně Časté	muskuloskeletální bolest
Psychiatrické poruchy Časté	Deprese

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Náhodné nebo záměrné předávkování tímto přípravkem po aplikaci na kůži může zvýšit intenzitu kožních nežádoucích účinků, zejména pruritu, suchosti pokožky, podráždění pokožky a ekzému. Vyšší je rovněž systémová absorpce, což následně zvyšuje pravděpodobnost výskytu systémových nežádoucích účinků.

Po náhodném nebo úmyslném polknutí tohoto přípravku se vyskytují známky a příznaky vzhledem k rychlé a téměř úplné absorpci léčivé látky v gastrointestinálním traktu. Známky a příznaky zahrnují hypotenzi, tachykardii, retenci vody a tekutin vedoucí ke vzniku edémů, pleurální výpotek nebo srdečního selhání. Léčba těchto příznaků spočívá v podání diuretik při edému, betablokátorů nebo jiných sympatolytik při tachykardii a intravenózního izotonického roztoku chloridu sodného při hypotenzii. U pacientů s kardiostimulátorem je potřeba se vyhnout použití sympatomimetik, jako jsou adrenalin a noradrenalin.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: jiná dermatologika

ATC kód: D11AX01

Mechanismus účinku

Kožní podání minoxidilu (2,4-diamino-6-piperidinpyrimidin-3-oxid) má účinek na vypadání vlasů. Mechanismus účinku není zcela znám. Literární reference ukazují, že minoxidil stimuluje růst vlasů u pacientů s androgenní alopecíí. Účinek je patrný při kontinuálním podávání tohoto přípravku po dobu nejméně 4 měsíců a vykazuje individuální odlišnosti.

Je-li léčba minoxidilem ukončena, může dojít k zastavení růstu vlasů a návratu do iniciálního stadia alopecie během 3 – 4 měsíců.

Klinická účinnost a bezpečnost

S přípravkem Agrocia nebyly provedeny žádné klinické studie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Přibližně 1 % až 2 % lokálně aplikovaného minoxidilu je systémově absorbováno. Absorpce minoxidilu po kožním podání není závislá na pohlaví a nemění se po vystavení UV záření, po souběžném podání zvlhčujících přípravků, při okluzi (např. při nošení paruky), při vypařování rozpouštědla (sušení fénem) nebo dle funkce povrchu, na něž je přípravek aplikován. Nicméně v případě poškození ochranné vrstvy kůže jako např. po opalování, holení nebo účinkem jiných faktorů, může dojít ke zvýšení percutánní absorpce, což může mít za následek zvýšený výskyt nežádoucích účinků.

AUC u mužů činila zhruba 7,5 ng*h/ml a maximální sérová koncentrace (C_{max}) byla 1,25 ng/ml u 2% roztoku.

AUC u mužů činila zhruba 18,7 ng*h/ml a maximální sérová koncentrace (C_{max}) byla 2,13 ng/ml u 5% roztoku.

Doba k dosažení maximální koncentrace (T_{max}) činila zhruba 5,8 hod.

Distribuce

Vazba na lidské plazmatické bílkoviny byla prokázána v rozmezí 37 – 39 %. Distribuční objem po intravenózní aplikaci minoxidilu činil zhruba 70 l. Minoxidil neprochází hematoencefalickou bariérou. Lokálně aplikovaný minoxidil je distribuován do mateřského mléka.

Biotransformace

Přibližně 60 % absorbovaného minoxidilu je metabolizováno na minoxidil-glukuronid převážně v játrech.

Eliminace

Minoxidil je vylučován převážně močí (97 %) a jen malá část je vylučována stolicí (3 %). Poločas pro lokální minoxidil činí přibližně 22 hod. Po ukončení podávání je přibližně 95 % lokálně aplikovaného minoxidilu eliminováno během čtyř dnů.

Zvláštní skupiny pacientů

Porucha funkce ledvin a jater většinou neovlivňuje farmakokinetiku perorálně podaného minoxidilu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ve studiích toxicity provedených na zvířatech nebylo podání vysokých dávek minoxidilu spojeno s toxicitou pro žádný z velkých orgánů. Dávky, při nichž se projevila toxicita, jsou velmi vysoké ve srovnání s dávkami a plazmatickými hladinami dosahovanými po lokálním podání. Pro minoxidil nebylo odhaleno žádné mutagenní, genotoxické ani kancerogenní riziko.

Studie reprodukční toxicity, embryofetální a perinatální toxicity u zvířat neprokázaly toxicitu v žádném ze studovaných parametrů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Ethanol 96%, propylenglykol, čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po prvním otevření: 30 dnů.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek Agrocia 50 mg/ml kožní roztok: HDPE lahvička s PP šroubovacím uzávěrem, PP dávkovací pumpou a PP tlačítkem, obsahující 60 ml, 120 ml (2 lahvičky se 60 ml) a 240 ml (4 lahvičky se 60 ml) kožního roztoku.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky. Výdej léčivého přípravku možný bez lékařského předpisu.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Exeltis Czech s.r.o.

Želetavská 1449/9

140 00 Praha 4 – Michle

Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

46/752/15-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

24. 5. 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

24. 5. 2017