

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kruidvat minoxidil 50 mg/ml oplossing voor cutaan gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke milliliter oplossing voor cutaan gebruik bevat 50 mg minoxidil.

Hulpstoffen:

Elke milliliter oplossing voor cutaan gebruik bevat 350 mg propyleenglycol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor cutaan gebruik.

Heldere, homogene, kleurloze tot rozeachtige oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Kruidvat minoxidil is geïndiceerd voor de behandeling van androgene alopecia bij mannen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Kruidvat minoxidil is uitsluitend bedoeld voor uitwendig gebruik en mag alleen worden aangebracht op de hoofdhuid.

De aanbevolen dagelijkse dosering is tweemaal daags 1 ml (= 6 x sprayen met de spraypomp), aangebracht in het hart van het te behandelen huidoppervlak. Breng alleen de aanbevolen dagelijkse dosering aan, ongeacht de mate van de alopecia.

De totale dagelijkse dosis mag niet meer zijn dan 2 ml.

Uit onderzoeken die tot op heden zijn uitgevoerd, blijkt dat 4 of meer maanden behandeling met Kruidvat minoxidil nodig kunnen zijn voor zichtbare haargroei. Onderbreking van de behandeling kan binnen 3 tot 4 maanden leiden tot terugkeer naar de oorspronkelijke situatie. Wanneer men na 6 maanden geen resultaat heeft gezien, dient men het gebruik te staken.

Oudere patiënten

Het gebruik van minoxidil in deze leeftijdsgroep wordt niet aanbevolen omdat er geen studies bij deze populatie zijn uitgevoerd.

Paediatrische patiënten

Het gebruik van minoxidil in deze leeftijdsgroep wordt niet aanbevolen omdat er geen studies bij deze populatie zijn uitgevoerd.

Wijze van toediening

Was na het aanbrengen van de oplossing grondig uw handen, vanwege het risico op haargroei op andere lichaamsdelen.

Het haar en de hoofdhuid moeten volkomen droog zijn voor topische toepassing van Kruidvat minoxidil.

Verwijder de dop van de fles. Breng 1 ml van de oplossing van 50 mg/ml aan, elke 12 uur, door 6 maal op het pompje van de verstuiver te drukken. Breng de oplossing aan in het midden van het aangetaste gebied en verspreid het met uw vingertoppen om ervoor te zorgen dat het geneesmiddel gelijk verdeeld wordt. Voor toepassing op een kleinere plek gebruikt u de meegeleverde applicator. Na verwijdering van het bovenste deel van de spraykop kan de witte applicator worden bevestigd op het overblijvende buisje van de spraykop.

Verwijder na elk gebruik het bovenste gedeelte van de spraykop of applicator en spoel met alcohol om de residuen van het product te verwijderen en om verstopping te voorkomen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Kruidvat minoxidil is niet geïndiceerd voor gebruik bij vrouwen.

Patiënten die van plan zijn Kruidvat minoxidil te gaan gebruiken, moeten hun hoofdhuid laten onderzoeken voordat ze behandeling met dit product starten. De hoofdhuid moet gezond, normaal en intact zijn, omdat absorptie door de huid en het risico van systemische bijwerkingen kunnen toenemen in geval van een ontsteking of laesie (schaafwond, psoriasis, zonverbranding of ernstige laesies).

Patiënten met ischemische hartziekte, aritmie, hartdecompensatie met stuwings (congestie) of een hartklepaandoening mogen Kruidvat minoxidil niet gebruiken zonder hun arts te raadplegen, vanwege de mogelijke systemische bijwerkingen door absorptie van minoxidil door de huid. De arts bepaalt of de behandeling is aangewezen of niet; patiënten moeten nauwlettend worden gecontroleerd als de behandeling wordt gestart.

Patiënten die worden behandeld met minoxidil, moeten worden gewaarschuwd voor de mogelijkheid van systemische bijwerkingen, zoals tachycardie, hypotensie, plotselinge en onverklaarbare gewichtstoename, ademhalingsmoeilijkheden (met name in rust), ontwikkeling of verergering van angina, zout- en vochtretentie, oedeem van het gezicht, de handen, enkels of buik, en andere systemische effecten. Patiënten moeten worden gecontroleerd op bijwerkingen 1 maand na het begin van de behandeling en elke 6 maanden daarna. Als zich systemische bijwerkingen of ernstige dermatologische reacties voordoen tijdens behandeling met Kruidvat minoxidil, moet de behandeling onmiddellijk worden opgeschort en medisch advies worden ingewonnen.

Patiënten die gelijktijdig worden behandeld met bloeddrukverlagende middelen, mogen Kruidvat minoxidil alleen gebruiken onder medisch toezicht.

Inhalatie van het product tijdens het aanbrengen moet vermeden worden.

Minoxidil is niet bestemd voor gebruik bij een familiale historie van haaruitval, als haaruitval plots en/of onregelmatig optreedt, als haaruitval het gevolg is van zwangerschap of baring (dit geldt alleen voor vrouwen), of bij onverklaarde haaruitval. Ook in gevallen waarbij haaruitval het gevolg is van bepaalde behandelingen, zoals chemotherapie bij kanker, of bij bepaalde ziekten zoals ijzerdeficiëntie, schildklieraandoeningen, lupus of secundaire syfilis, alsmede bij ernstige malnutritie en bij bepaalde

gewoontes in de uiterlijke verzorging (bijv. invlechten of strakke paardenstaarten) is minoxidil niet geïndiceerd.

Het is ook niet geïndiceerd indien tevens dekkende zalven of andere geneesmiddelen voor topicaal gebruik worden gebruikt voor de behandeling van aandoeningen van de hoofdhuid.

Indien ernstige systemische effecten optreden of als er dermatologische veranderingen worden waargenomen, moet de behandeling onmiddellijk worden gestaakt en dienen geschikte therapeutische maatregelen te worden getroffen.

Behandelde gebieden mogen niet aan zonlicht (zelfs niet bij bewolking) of ultraviolette lampen (UVA) worden blootgesteld. Indien nodig moet speciale bescherming worden toegepast.

Onbedoelde inname kan ernstige bijwerkingen op het hart veroorzaken. Daarom moet dit product buiten het zicht en bereik van kinderen worden gehouden.

Enkele gebruikers melden haaruitval aan het begin van de behandeling met minoxidil oplossing. Dit is hoogst waarschijnlijk het gevolg van de werking van minoxidil op de wisseling van haren van de telogene fase in rust naar de anagene fase van groei (oude haren vallen uit omdat nieuwe haren op diezelfde plaats gaan groeien). Deze tijdelijke toename in haaruitval treedt in het algemeen op 2 tot 6 weken na het begin van de behandeling en neemt binnen enkele weken af. Indien de haaruitval aanhoudt (> 2 weken), moeten gebruikers stoppen met het gebruik van minoxidil en contact opnemen met hun arts.

Minoxidil kan de kleur en/of textuur van het haar wijzigen.

Kruidvat minoxidil bevat propyleenglycol Het kan huidirritatie veroorzaken.

Kruidvat minoxidil bevat ethanol (alcohol). Het kan irritatie en droge huid veroorzaken. Omdat Kruidvat minoxidil alcohol en propyleenglycol bevat kan het een branderig gevoel en/of irritatie veroorzaken in geval van onbedoeld contact met gevoelige oppervlakken (ogen, slijmvlies, geschaafde huid). In dergelijke gevallen moet het aangetaste gebied grondig worden gewassen met overvloedig, lopend kraanwater. Als het branderige gevoel en/of de irritatie aanhoudt, moet medisch advies worden ingewonnen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Topische behandeling met minoxidil is gebruikt in combinatie met tretinoïne of preparaten die tretinoïne bevatten, vanwege de mogelijk aanvullende of synergistische effecten van deze combinaties op haargroei. De veranderingen die tretinoïne veroorzaakt in de huidbarrière, kunnen echter resulteren in een verhoogde (3-voudige) absorptie van minoxidil door de huid. Tretinoïne dient dan ook met voorzichtigheid te worden gebruikt, onder medisch toezicht.

Andere topische retinoiden, topische corticosteroiden en dekkende crèmes of zalven (bijv. vaseline) verhogen ook de absorptie van minoxidil door de huid; daarom mogen deze producten niet gelijktijdig met minoxidil worden gebruikt.

Op een droge huid worden lipofiele preparaten gebruikt, omdat deze uitdroging tegengaan. Ze dekken de huid af, waardoor de huid minder vocht verliest door verdamping en gehydrateerd raakt. Toegepast worden hydraterende preparaten waaronder Vaseline-cetomacrogolcrème FNA, Vaseline-lanettecrème FNA, Koelzalf FNA en Waterhoudende zalf FNA en sterk hydraterende preparaten waaronder Cetomacrogolzalf FNA, Lanettezalf FNA en vaseline. Op de behaarde hoofdhuid worden hydrofiele oplossingen, hydrogels, vloeibare emulsies en uitwasbare oliën gebruikt. Op de natte behaarde hoofdhuid worden onder andere gebruikt Carbomeer FNA. Op de droge behaarde hoofdhuid worden bijvoorbeeld gebruikt Cetomacrogolcrème FNA, Lanettecrème FNA, Cetomacrogolsmeersel en Lanettesmeersel.

Blootstelling aan uv-licht lijkt de door minoxidil geïnduceerde teruggroei van haar of bijwerkingen niet significant te versterken. Het mogelijk optreden van dermatologische reacties (bijv. erytheem) of zonverbrandingen, die resulteren in verhoogde absorptie van minoxidil door de huid, kan echter niet worden uitgesloten in geval van blootstelling aan intens zonlicht, zie rubriek 4.4.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:

Over het gebruik van minoxidil in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. In dierstudies is reproductietoxiciteit waargenomen (zie rubriek 5.3). Hoewel systemische absorptie van cutaan toegepast minoxidil zeer laag is, kunnen nadelige effecten niet worden uitgesloten. Daarom dient Kruidvat minoxidil niet te worden gebruikt tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding:

Minoxidil wordt uitgescheiden in de moedermelk. Kruidvat minoxidil dient niet te worden gebruikt tijdens de periode van borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van minoxidil op de vruchtbaarheid bij de mens.

In een fertiliteitstudie met mannelijke en vrouwelijke ratten werd een dosis gerelateerde vermindering gezien van het aantal concepties in het therapeutische dosisbereik (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd naar de effecten van Kruidvat minoxidil op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen in onderstaande tabel worden binnen elke frequentiegroep in afnemende mate van ernst weergegeven. De meest voorkomende bijwerkingen bestaande uit effecten op de huid (pruritus, dermatitis, droge huid, huidirritatie, eczeem, hypertrichose) zijn doorgaans licht tot matig van intensiteit en reversibel bij het staken van de behandeling. De genoemde bijwerkingen zijn afhankelijk van de toegepaste hoeveelheid minoxidil (pruritus, droge huid, huidirritatie, eczeem) alsmede de wijze van toediening (hypertrichose).

De volgende bijwerkingen werden geassocieerd met het lokaal gebruik van minoxidil: Een aantal bijwerkingen werden geïdentificeerd tijdens klinische studies en epidemiologische studies met de frequentie zoals hieronder aangegeven. Een aantal bijwerkingen werden echter gerapporteerd tijdens post-marketing ervaring. Voor deze bijwerkingen kan de frequentie niet geschat worden op basis van de beschikbare data en worden daarom geklassificeerd met een frequentie van 'Niet bekend'.

Van de overige bijwerkingen wordt de frequentie als volgt geëvalueerd: vaak ($\geq 1/100$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) zeer zelden ($< 1/10.000$).

Systeem-orgaanklasse

Bijwerking

Immuunsysteemaandoeningen

Niet bekend

Allergische reacties waaronder angio-oedeem (met symptomen zoals oedeem van de lippen, mond, tong, farynx en orofarynx)
Overgevoeligheid (met symptomen zoals oedeem van de lippen, mond, tong, farynx en orofarynx)
Contactdermatitis

Psychische stoornissen

Niet bekend

Zwaarmoedige stemming

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak

Soms

Hoofdpijn

Duizeligheid

Oogaandoeningen

Niet bekend

Oogirritatie

Hartaandoeningen

Zelden

Palpaties

Toename hartfrequentie (tachycardie)

Bloedvataandoeningen

Niet bekend

Hypotensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas-, en mediastinum aandoeningen

Vaak

Benauwdheid

Maagdarmstelselaandoeningen

Soms

Niet bekend

Misselijkheid

Braken

Huid- en onderhuidaandoeningen

Vaak

Dermatitis

Acneiforme dermatitis

Huiduitslag,

Pruritus

Hypertrichose (ongewenst haar dat geen hoofdhaar is, waaronder groei van gezichtshaar bij vrouwen)

Niet bekend

Tijdelijk haarverlies*

Haarkleurveranderingen

Haartextuur abnormaal

Reacties op de plaats van aanbrengen (kunnen soms op nabijgelegen lichaamsdelen optreden zoals oren en gezicht en bestaan vaak uit pruritus, irritatie, pijn, huiduitslag, oedeem, droge huid en erytheem, maar kunnen soms ook ernstiger zijn zoals schilferingen, dermatitis, blaren, bloedingen en zweren)

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak

Niet bekend

perifeer oedeem

Pijn in de borstkas

Onderzoeken

Vaak

Gewichtstoename.

*Toename van haarverlies gedurende 2 tot 6 weken na aanvang van de behandeling kan veroorzaakt worden doordat haar onder invloed van minoxidil in de rustende, telogene fase wordt geactiveerd tot de groeiende, anagene fase (oud haar valt uit en nieuwe haar groeit daarvoor in de plaats). Dit verschijnsel (het teken van de activiteit van minoxidil) stopt weer na enige weken.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (Website: www.lareb.nl).

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen gemeld van overdosering van minoxidil door topische applicatie van Kruidvat minoxidil. Overmatig gebruik van dit geneesmiddel kan echter leiden tot gegeneraliseerd hirsutisme (gezicht, hals, rug, borst, buik, benen), wat een paar maanden na stopzetting van de behandeling verdwijnt.

Verhoogde systemische absorptie van minoxidil, wat een verhoogde kans op overdosering met zich meebrengt, kan optreden bij hogere dan de aanbevolen doses, als Kruidvat minoxidil vaker dan aanbevolen wordt aangebracht, of als dit product wordt aangebracht op gebieden van de hoofdhuid die tekenen van ontsteking of laesies vertonen, of op grote delen van het lichaam.

Onbedoeld inslikken van Kruidvat minoxidil kan ernstige systemische effecten veroorzaken die verband houden met de farmacologische werking van minoxidil. De meest waarschijnlijke symptomen van overdosering met minoxidil zijn cardiovasculaire voorvallen die verband houden met vochtretentie, tachycardie en hypotensie.

Vochtretentie kan worden behandeld met een geschikt diureticum. Tachycardie kan onder controle worden gebracht door toediening van bèta-adrenerge blokkers. Hypotensie moet worden behandeld door intraveneuze toediening van een zoutoplossing; sympathomimetica zoals noradrenaline en adrenaline moeten worden vermeden vanwege de overmatige hartstimulerende werking.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Overige dermatologische preparaten, ATC-code: D11AX01.

Werkingsmechanisme

Het mechanisme waarmee minoxidil de haargroei stimuleert is niet volledig opgehelderd, maar minoxidil kan het haarverlies bij alopecia androgenetica tegengaan door:

- de diameter van de haarschacht te vergroten.
- de groei in de anagene fase te stimuleren.
- de anagene fase te verlengen.
- het anagene herstel uit de telogene fase te stimuleren.

Farmacodynamische effecten

Als perifere vasodilatator stimuleert topische minoxidil de microcirculatie naar de haarfollikels. De vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF) wordt gestimuleerd door minoxidil en VEGF is waarschijnlijk verantwoordelijk voor de verhoogde fenestratie in de haarvaten, een indicatie van een hogere metabolische activiteit, vastgesteld in de anagene fase.

Wanneer topisch aangebracht stimuleert minoxidil de haargroei.

De haargroei stimulatie wordt waargenomen na circa 4 of meer maanden toepassing en is verschillend van patiënt tot patiënt. Wanneer men na 6 maanden geen resultaat heeft gezien, dient men het gebruik te staken. Bij staking van minoxidil stopt de nieuwe haargroei en keert het beeld van vóór de behandeling binnen 3 à 4 maanden terug.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Absorptie van minoxidil door de huid is minimaal na topische applicatie op de onbeschadigde hoofdhuid. Absorptie van ongeveer 0,3% tot 4,5% van de totale aangebrachte dosis is gemeld na topische applicatie van 2% hydroalcoholische oplossingen die propyleenglycol bevatten.

De systemische absorptie van topisch aangebracht minoxidil varieert echter, afhankelijk van verschillende factoren zoals de drager die in de formulering is gebruikt, het aangetaste gebied en de conditie van de huid, evenals individuele variaties in de mate van absorptie door de huid.

Minoxidilconcentraties in serum van ongeveer 2 ng/ml of minder zijn waargenomen bij patiënten met androgene alopecia of alopecia areata die werden behandeld met 1, 2, 3 of 5% minoxidil-formuleringen (met of zonder nachtelijke afsluiting met vaseline). Concentraties van ongeveer 5 ng/ml of hoger werden echter waargenomen bij ongeveer 1% van de patiënten, waarbij sommige patiënten concentraties van bijna 30 ng/ml hadden. In deze gecontroleerde onderzoeken werd geconcludeerd dat verhoogde absorptie het gevolg zou kunnen zijn van veranderingen in de hoornlaag (bijv. als gevolg van irritatie en ontsteking na het afscheren van haar) of individuele aanleg voor verhoogde absorptie van minoxidil.

Gegevens van gezonde proefpersonen met alopecia geven aan dat de piekconcentraties in serum van onveranderd minoxidil na orale toediening van dagelijkse doses van 5 mg minoxidil gewoonlijk 20 tot 30 maal hoger zijn dan de gemiddelde serumconcentraties na topische applicatie van ongeveer 20 mg (1 ml) minoxidil, tweemaal daags, met een 2% oplossing.

Distributie

De verspreiding van minoxidil na topische applicatie is nog niet opgehelderd. Uit sommige gegevens blijkt dat de onbeschadigde hoornlaag een barrière vormt die een substantiële belemmering is voor diffusie van topisch aangebracht minoxidil naar de systemische circulatie.

Onderzoeken met proefpersonen bij wie 2-8 keer per dag minoxidil werd aangebracht, in concentraties tussen 0,01% en 3%, lieten zien dat een toename van de minoxidilconcentratie of de toedieningsfrequentie niet resulteert in een proportionele verhoging van de absorptie, wat zou kunnen duiden op mogelijke saturatie van de hoornlaag met het product, na de eerste dosis.

Onderzoeken op biopten van hoofdhuid van gezonde proefpersonen met alopecia hebben uitgewezen dat de gemiddelde retentie na 24 uur van een op de huid aangebrachte dosis minoxidil 2,6% of minder is.

Minoxidil wordt uitgescheiden in de moedermelk wanneer oraal toegediend. Het is onbekend of topisch aangebracht minoxidil in de moedermelk terecht komt.

Eliminatie

De metabole route en eliminatie-eigenschappen van topisch aangebracht minoxidil zijn niet volledig vastgesteld.

Een onderzoek met radioactief gelabeld minoxidil wees uit dat systemisch geabsorbeerd minoxidil vooral wordt uitgescheiden in de urine. Er werd geen radioactiviteit gedetecteerd in de ontlasting. Nadat is gestopt met het aanbrengen van minoxidil, wordt ongeveer 95% van het systemisch geabsorbeerde geneesmiddel binnen 4 dagen geëlimineerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen anders dan die risico's die al in deze SPC worden genoemd.

In vitro en *in vivo* onderzoeken duiden niet op mutagene werking.

In carcinogeniciteitsstudies in muizen en ratten is een verhoogde incidentie van hormoon-gemedieerde tumoren waargenomen, welke niet relevant werden bevonden voor de mens.

Minoxidil heeft, in doseringen die niet maternaal toxisch zijn, geen aangetoonde teratogene werking wanneer het oraal wordt toegediend aan ratten en konijnen, en ook niet wanneer het subcutaan wordt toegediend aan ratten. Minoxidil veroorzaakte dosisafhankelijke afname in het conceptiepercentage bij ratten en een toename van foetale resorptie bij konijnen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Propyleenglycol
Ethanol 96%.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

30 maanden.

Houdbaarheid na openen: 50 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.
De fles zorgvuldig gesloten houden.
Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De kartonnen omdoos bevat een rode, transparante, polyethyleentereftalaat (PET) fles van 100 ml voorzien van een rode, transparante spraypomp en een kleurloze dop. Een witte applicator van polypropyleen wordt los bijgeleverd in de omdoos.

Navulverpakkingen bevatten alleen een fles met polypropyleen dop.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

MAE Holding B.V.
Stationsweg 4
5211 TW 's-Hertogenbosch

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 126344

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27 mei 2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST