

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Alocutan 50 mg/ml solución para pulverización cutánea

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución contiene 50 mg de minoxidil.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada ml de solución contiene 509 mg de propilenglicol

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución cutánea.

Solución transparente e incolora o ligeramente amarillenta.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Alocutan 50 mg / ml está indicado para el tratamiento de alopecia androgenética en hombres de 18 a 65 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Aplique 1 ml Alocutan 50 mg / ml dos veces al día (mañana y tarde) en las zonas afectadas del cuero cabelludo.

No debe excederse la cantidad diaria de solución de 2 x 1 ml, independientemente del tamaño del área del cuero cabelludo afectada.

Población pediátrica menor de 18 años, pacientes mayores de 65 años

Alocutan 50 mg / ml no deben usarse en estos grupos de pacientes, ya que no existen resultados de eficacia y seguridad de estudios controlados disponibles en estos grupos de edad.

Mujer

Para las mujeres, está disponible Alocutan 20 mg / ml.

Forma de administración

Uso cutáneo

Antes de aplicar Alocutan 50 mg / ml, debe asegurarse de que el cuero cabelludo esté seco. Alocutan 50 mg / ml no debe aplicarse a otras partes del cuerpo.

Se deben lavar cuidadosamente las manos después de aplicar Alocutan 50 mg / ml, para evitar el contacto accidental con las membranas mucosas y los ojos.

Después de aplicar Alocutan 50 mg / ml, se puede peinar el cabello de forma normal. Sin embargo, el cuero cabelludo no debe humedecerse durante aproximadamente 4 horas después de la aplicación. Esto evitará que se retire Alocutan 50 mg / ml.

Cada paquete de Alocutan 50 mg / ml contiene 2 aplicadores de pulverización de bomba diferentes:

- aplicador premontado para aplicaciones de grandes superficies
- aplicador separado con punta extendida para áreas más pequeñas

Ambos aplicadores se pueden intercambiar separando el aplicador y reemplazándolo con el otro.

Para una dosis de 1 ml, se requieren 6 pulverizaciones

Instrucciones de uso / aplicación

La solución se rocía directamente sobre el cuero cabelludo dentro del área de pérdida de cabello. Para esto, presione la bomba seis veces. Después de cada actuación, el líquido debe distribuirse sobre la zona afectada con la punta de los dedos, evitando así la inhalación de la niebla de pulverización.

Duración del tratamiento

El inicio y la velocidad de crecimiento del cabello son diferentes en cada paciente.

En general, se requiere un tratamiento dos veces al día durante 2 a 4 meses antes de que se observe algún efecto. Para mantener el efecto, se recomienda continuar la aplicación dos veces al día sin interrupción. No se logrará un mejor resultado aplicando Alocutan 50 mg / ml en cantidades mayores o con mayor frecuencia. En cuanto a un posible efecto terapéutico, hay suficiente experiencia clínica para un período de tratamiento de hasta un año.

Si no se observa ningún efecto después de 4 meses, se debe interrumpir el tratamiento.

Dosificación demasiado baja

Si se ha aplicado muy poco Alocutan 50 mg / ml o se ha omitido una dosis, el usuario no debe compensar la cantidad faltante. En este caso, el tratamiento debe continuarse con la dosis recomendada.

4.3. Contraindicaciones

Alocutan 50 mg / ml no debe usarse en los siguientes casos:

- hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes enumerados en la sección 6.1,
- en mujeres, debido a signos ocasionales de crecimiento del vello facial cosméticamente molesto, reversible, durante el tratamiento,
- uso de apósitos oclusivos u otras preparaciones médicas tópicas en el cuero cabelludo,
- pérdida de cabello repentina o desigual,
- en usuarios con cualquier anomalía del cuero cabelludo (incluida la psoriasis, las quemaduras solares, el cuero cabelludo rasurado o si el cuero cabelludo está dañado por quemaduras o cicatrices).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de comenzar el tratamiento con Alocutan 50 mg / ml, el paciente y debe ser examinado a fondo y su historial médico tomado.

Se deben excluir las causas endocrinológicas, las enfermedades sistémicas subyacentes o la desnutrición. En estos casos, si es necesario, se debe iniciar un tratamiento específico.

El paciente debe tener un cuero cabelludo normal y saludable. Alocutan 50 mg / ml no debe usarse si no se conoce la causa de la pérdida de cabello, si el cuero cabelludo está infectado o si el cuero cabelludo está enrojecido, inflamado o es doloroso.

Alocutan 50 mg / ml está destinado solo para uso externo en el cuero cabelludo. No aplique Alocutan 50 mg / ml a otras partes del cuerpo.

No hay experiencia clínica hasta la fecha con respecto a la eficacia para la pérdida de cabello en la región temporal (rayita decreciente).

El paciente debe discontinuar el producto y consultar a un médico si se detecta una reducción en la presión arterial, o si ocurre una o más de las siguientes manifestaciones: dolor en el pecho, aceleración del ritmo cardíaco, astenia o mareos, aumento de peso repentino e inexplicable manos o pies hinchados, enrojecimiento persistente o irritación del cuero cabelludo o si aparecen otros nuevos síntomas no esperados (ver sección 4.8).

En algunos pacientes, se ha observado un aumento transitorio en la cantidad de caída del cabello de dos a seis semanas después del inicio del tratamiento. Este efecto se debe al hecho de que la fase de reposo (fase telógena) del ciclo del pelo se acorta en los folículos pilosos tratados con minoxidil y la fase de crecimiento (fase anágena) se alcanza más rápidamente. Esto estimula el crecimiento de cabello nuevo, que empuja los pelos "viejos", ya no activos, fuera del cuero cabelludo. Esto da la impresión inicial de una mayor pérdida de cabello. Sin embargo, va acompañado de un aumento del crecimiento del cabello. Este efecto retrocede en unas pocas semanas y se puede interpretar como un primer signo del efecto del minoxidil.

El crecimiento del vello no deseado puede ser causado por la transferencia del producto a áreas distintas del cuero cabelludo.

El tratamiento con Alocutan 50 mg / ml no debe realizarse en pacientes con signos de enfermedad cardiovascular o arritmias cardíacas o en pacientes hipertensos, incluidos los pacientes en tratamiento con antihipertensivos.

Se han reportado casos aislados de ligeros cambios en el color del cabello en pacientes con cabello muy rubio y el uso concomitante de otros productos para el cuidado del cabello o después de nadar en agua con mucho cloro.

La ingestión accidental puede causar reacciones adversas cardiovasculares graves. Por lo tanto, este producto debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Cuando se detenga el tratamiento con minoxidil, se producirá la caída del cabello de nuevo.

Debido al contenido de etanol y propilenglicol en Alocutan 50 mg / ml, la pulverización repetida de Alocutan 50 mg / ml en el cabello en lugar del cuero cabelludo puede aumentar la sequedad y / o la rigidez del cabello.

Alocutan 50 mg / ml contiene etanol al 96% y puede causar escozor e irritación en los ojos. En caso de contacto accidental con áreas sensibles (ojos, abrasiones de la piel, membranas mucosas), éstas deben enjuagarse con abundante agua.

Se debe evitar la inhalación de la niebla de pulverización.

El propilenglicol puede causar irritación de la piel.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Hasta la fecha, no hay información disponible sobre las interacciones entre Alocutan 50 mg / ml y otros agentes. Aunque no está clínicamente probado, existe una posibilidad teórica de que el minoxidil absorbido pueda potenciar la hipotensión ortostática en pacientes que toman concomitantemente vasodilatadores periféricos.

Alocutan 50 mg / ml no deben usarse junto con otros productos dermatológicos o con agentes que mejoran la absorción del fármaco por la piel.

Los estudios farmacocinéticos de interacción farmacológica en humanos demostraron que la absorción percutánea de minoxidil aumenta con tretinoína y el ditranol como resultado de una mayor permeabilidad del estrato córneo. Betametasona Dipropionato aumenta la concentración tisular local de minoxidil y reduce la absorción sistémica de minoxidil.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Alocutan 50 mg / ml está indicado solo para pacientes varones y no debe ser utilizado por mujeres embarazadas y mujeres que amamantan.

Embarazo

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado un riesgo para el feto a niveles de exposición que son muy altos en comparación con aquellos destinados a la exposición humana. Existe un riesgo potencial de daño fetal en humanos (ver sección 5.3).

Lactancia

Minoxidil absorbido sistémicamente se excreta en la leche humana. El efecto del minoxidil en los recién nacidos / lactantes es desconocido.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Este producto puede causar mareos o hipertensión (ver sección 4.8). Si se ven afectados, los pacientes no deben conducir ni utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Las siguientes frecuencias se utilizan para la evaluación de reacciones adversas:

Muy frecuente ($\geq 1 / 10$)

Frecuente ($\geq 1 / 100$ a $< 1 / 10$)

Poco frecuente ($\geq 1 / 1,000$ a $< 1 / 100$)

Raros ($\geq 1 / 10,000$ a $< 1 / 1,000$)

Muy raro ($< 1 / 10,000$)

Desconocido (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)

La seguridad de minoxidil tópico a partir de los datos de ensayos clínicos se basa en datos de 7 ensayos clínicos aleatorios controlados con placebo en adultos que evaluaron 20 mg / ml o 50 mg / ml de solución de minoxidil y dos ensayos clínicos aleatorios controlados con placebo en adultos que evaluaban 50 mg / ml de formulación de espuma.

Las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) identificadas durante los ensayos clínicos y la experiencia posterior a la comercialización de minoxidil se incluyen en la tabla a continuación por Órganos y Sistemas.

Clasificación por Órganos y Ssistemas	Frecuencia	Reacción adversa al medicamento	
Trastornos del sistema inmune	Desconocido	Reacciones alérgicas que incluyen angioedema (con síntomas como edema en los labios, boca, lengua y garganta, hinchazón de los labios, lengua y orofaringe)	
		Hipersensibilidad (incluyendo edema facial, erupción cutánea generalizada, prurito general, hinchazón facial y rigidez de la garganta)	
		Dermatitis de contacto	
Desórdenes psiquiátricos	Desconocido	Estado de ánimo deprimido	
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Dolor de cabeza	
	Poco frecuente	Mareos	
Trastornos del ojo	Desconocido	Irritación del ojo	
Trastornos cardíacos	Desconocido	Taquicardia palpitaciones	
Trastornos vasculares	Frecuente	Hipertensión	
	Desconocido	Hipotensión	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuente	Disnea	
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuente	Náuseas	
	Desconocido	Vómitos	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Prurito, hipertrichosis (incluido el crecimiento de vello facial en las mujeres), dermatitis, dermatitis acneiforme, erupción cutánea Efectos secundarios locales en el cuero cabelludo: escozor, ardor, picazón, sequedad, descamación y foliculitis	
		Desconocido	Síntomas en el sitio de administración que también pueden afectar los oídos y la cara, como prurito, irritación de la piel, dolor, enrojecimiento, edema, piel seca y erupción inflamatoria hasta la exfoliación, dermatitis, ampollas, sangrado y ulceración
		Desconocido	Pérdida de cabello temporal Cambios en el color del cabello Estructura del cabello alterada
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Frecuente	Edema periférico	
	Desconocido	Dolor en el pecho	
Exploraciones complementarias	Frecuente	Aumento de peso	

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Síntomas de intoxicación

La aplicación de Alocutan 50 mg / ml a una dosis superior a la recomendada y en superficies corporales relativamente grandes o áreas distintas del cuero cabelludo puede conducir posiblemente a una mayor absorción de minoxidil en el cuerpo. Hasta la fecha, no se conocen casos en los que el uso externo de la solución de minoxidil haya provocado síntomas de intoxicación.

Después de tomarlo accidentalmente, la concentración del compuesto activo minoxidil en Alocutan 50 mg / ml puede provocar efectos sistémicos correspondientes a la acción farmacológica de la sustancia activa (2 ml de Alocutan 50 mg / ml contiene 100 mg de minoxidil, que es equivalente a la dosis diaria máxima recomendada para el tratamiento de la hipertensión).

Debido a los efectos sistémicos del minoxidil, pueden ocurrir las siguientes reacciones adversas:

Trastornos cardíacos: ritmo cardíaco acelerado, hipotensión

Trastornos generales: acumulación de líquido y posterior aumento repentino de peso

Trastornos del sistema nervioso: mareos

Tratamiento de la intoxicación

La taquicardia clínicamente significativa se puede controlar con β -bloqueantes y edema con diuréticos. Una disminución excesiva de la presión arterial puede tratarse mediante perfusión intravenosa de solución salina fisiológica. Los simpaticomiméticos como la adrenalina y la noradrenalina deben evitarse debido a su efecto cardiotónico excesivo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros productos cutáneos

Código ATC: D11AX01

Alocutan 50 mg / ml estimula el crecimiento del cabello en personas con alopecia androgenética.

El mecanismo exacto de acción por el cual minoxidil estimula el crecimiento del cabello no es completamente conocido. Sin embargo, minoxidil puede detener la caída del cabello en la alopecia androgenética ya que:

- aumenta el diámetro del tallo del cabello,
- estimula el crecimiento del cabello en la fase anágena,
- extiende la fase anágena,
- acorta la fase telógena, por lo que la fase anágena se alcanza más rápidamente.

Efectos farmacodinámicos

Como un vasodilatador periférico, minoxidil aumenta la microcirculación de los folículos capilares. Minoxidil estimula el factor de crecimiento endotelial vascular (FCEV) que es probablemente responsable

del aumento de la permeabilidad capilar y, por lo tanto, muestra una alta actividad metabólica que se puede observar durante la fase anágena.

La pérdida excesiva de cabello se detiene con el uso regular después de algunas semanas. Además, puede ocurrir un nuevo crecimiento del cabello. Esto se notará a más tardar aproximadamente cuatro meses después del inicio de la terapia. Se observa un recrecimiento cosméticamente satisfactorio del cabello terminal en hasta un 40% de los pacientes tratados con minoxidil 20 mg / ml después de un año de tratamiento. La tasa de éxito aumenta a aproximadamente un 50% con minoxidil 50 mg / ml.

El inicio de la acción y la extensión del engrosamiento del cabello en el cuero cabelludo varían según el paciente. En concreto, la alopecia androgenética avanzada o de más de 10 años es menos sensible al minoxidil. Esto es probablemente debido a la falta de raíces de cabello, cuya presencia es necesaria para el efecto.

Al suspender el tratamiento, cesa el crecimiento de cabello nuevo y dentro de 3 a 4 meses, la afección vuelve a ser anterior al inicio de la terapia.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Cuando la solución de minoxidil se aplica tópicamente, aproximadamente 1 - 2% de la sustancia activa se absorbe sistémicamente, en comparación con 90-100% con formulaciones orales.

Los siguientes datos del estudio se refieren a los medicamentos tópicos innovadores del Titular de la Autorización de Comercialización (TAC): que contienen minoxidil

En un estudio en hombres, la AUC de suero de minoxidil medio para la solución de 20 mg / ml fue de 7,54 ng * h / ml, en comparación con una AUC medio de 35 ng * h / ml para 2,5 mg de una formulación oral. La concentración plasmática media (C_{max}) para la solución tópica fue de 1,25 ng / ml en comparación con 18,5 ng / ml después de la administración oral de 2,5 mg.

En otro estudio en hombres, la absorción sistémica de una formulación en espuma de 50 mg / ml fue aproximadamente la mitad que la de una solución de 50 mg / ml. La AUC media (0-12 h) y C_{max} para la espuma de 50 mg / ml, 8,81 ng * h / ml y 1,11 ng / ml, respectivamente, fueron aproximadamente 50% de AUC (0-12 h) y C_{max} para la 50 mg / ml de solución, 18,71 ng * h / ml y 2,13 ng / ml, respectivamente.

Para la espuma de 50 mg / ml, el tiempo hasta la concentración plasmática máxima (t_{max}) de 5,42 h fue similar al t_{max} para la solución, es decir, 5,79 h. No se observó ningún efecto hemodinámico del minoxidil hasta una concentración sérica media de 21,7 ng / ml.

Distribución

El volumen de distribución después de la administración intravenosa de 4.6 mg y 18.4 mg de minoxidil fue de 73.1 L y 69.2 L, respectivamente.

Biotransformación

Después de la administración tópica, aproximadamente el 60% del minoxidil absorbido se metaboliza a glucurónidos, principalmente a través del hígado.

Eliminación

La vida media del minoxidil tópico es de 22 horas, en comparación con 1,49 horas con las formas de dosificación oral. El 97% del minoxidil se excreta por la orina y el 3% por las heces.

El aclaramiento renal promedio de minoxidil y sus glucurónidos, basado en datos de formas de dosificación oral, es de 261 ml / min y 290 ml / min, respectivamente.

Tras la interrupción del tratamiento, aproximadamente el 95% del minoxidil absorbido después de la administración tópica se excreta en 4 días

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad o potencial carcinogénico.

Mutagenicidad

Minoxidil no mostró evidencia de potencial mutagénico o genotóxico en una serie de ensayos *in vivo* e *in vitro*.

Carcinogenicidad

Se observó una alta incidencia de tumores inducidos por hormonas en ratas y ratones. Estos tumores los causó un efecto hormonal secundario (hiperprolactinemia), que se observó solo en ratas a dosis extremadamente altas y fue similar al efecto de la reserpina.

El uso de minoxidil tópico no ha mostrado ningún efecto sobre el estado hormonal de las mujeres. Por lo tanto, los tumores inducidos por hormonas no representan un riesgo carcinogénico para los humanos.

Teratogenicidad

Los estudios de toxicidad sobre la reproducción en ratas y conejos, con tasas de exposición muy altas en comparación con el nivel de exposición previsto en humanos, han revelado signos de toxicidad materna y un riesgo para el feto. Hay un bajo riesgo para el feto humano.

Fertilidad

Las dosis de minoxidil de más de 9 mg / kg (al menos 25 veces la exposición humana), administradas por vía subcutánea en ratas, se asociaron con una tasa reducida de concepción e implantación, así como una reducción en el número de crías viables.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Etanol 96% (v/v)
propilenglycol
agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

36 meses
Después de la apertura del frasco: 6 semanas

6.4. Precauciones especiales de conservación

No congelar.

Contiene etanol que es inflamable. Almacenar lejos de fuentes de calor o llamas.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de HDPE blanco de 60 ml.

Envases con 60 ml de solución o 3 x 60 ml de solución.

El medicamento Alocutan 20 mg / ml contiene dos aplicadores de pulverización de bomba, un aplicador premontado y un aplicador con punta extendida.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

mibe Pharma España SL
C/Rec de Dalt 21-23
Pol.Ind. Can Magarola
08100 - Mollet del Vallès
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

83193

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Junio 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2019

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).