

## **ANAGEN ESPUMA DÉRMICA 5% (Minoxidil)**

Venta bajo receta médica en establecimientos tipo a

### **1. FÓRMULA:**

Cada 100 g de espuma dérmica contienen:

Minoxidil 5,0 g

*Excipientes (c.s.):* Glicerina, Polisorbato 60, Alcohol cetílico, Propilenglicol, Acido láctico, Alcohol estearílico, Alcohol etílico 96%, Agua purificada, Propano/Butano.

### **2. FORMA FARMACÉUTICA:**

Espuma cutánea.

Espuma de color blanca, homogénea.

### **DATOS CLÍNICOS:**

### **3. INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

Coadyuvante en el tratamiento de la alopecia androgenética. Tratamiento de la alopecia incipiente y la alopecia androgenética en mujeres.

### **4. POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

#### Posología:

Anagen Espuma es solo para uso cutáneo. No aplicar en zonas del cuerpo distintas al cuero cabelludo.

El cabello y el cuero cabelludo deben secarse completamente antes de la aplicación tópica de la espuma. A partir de 18 años debe aplicarse una dosis de 1g de Anagen Espuma (equivalente al volumen completo de la tapa), sobre el total de las áreas del cuero cabelludo afectadas, dos veces al día (una por la mañana y otra por la noche). La dosis diaria máxima recomendada para minoxidil tópico es de 100 mg, administrados como hasta 2 g de espuma al día.

#### Duración del tratamiento:

Las primeras evidencias de crecimiento del cabello se esperan después de entre 2 y 4 meses de uso con dos aplicaciones diarias. Deberá suspenderse el tratamiento en aquellos casos en los que no se observe mejoría después de 4 meses.

Si se observa recrecimiento del pelo, debe continuar utilizando Anagen Espuma (dos aplicaciones diarias) para conseguir un crecimiento continuado del cabello.

#### Poblaciones especiales:

No hay recomendaciones específicas para pacientes de edad avanzada o pacientes con insuficiencia renal o hepática.

#### Población pediátrica:

Anagen Espuma no se debe utilizar en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la ausencia de datos de seguridad y eficacia en esta población.

#### Forma de administración:

Colocar el envase boca abajo y presionar la boquilla para dosificar la espuma en la yema de los dedos. Extender con los dedos sobre el total del área sin cabello. Lavar a fondo las manos después de cada aplicación.

### **5. CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección "fórmula".

### **6. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO**

Anagen Espuma debe usarse cuando el cuero cabelludo es normal y sano, y no debería aplicarse cuando haya inflamación, infección, irritación o dolor.

Anagen Espuma no está indicado cuando no existe historial familiar de pérdida de cabello, la pérdida es repentina y/o irregular o la razón es desconocida.

Pacientes con enfermedad cardiovascular o arritmia cardíaca deben ponerse en contacto con un médico antes de usar Anagen Espuma.

Anagen Espuma no debe usarse de manera concomitante con cualquier otra medicación para el cuero cabelludo.

El paciente debe interrumpir el tratamiento con Anagen Espuma y acudir a un médico si se aparece hipotensión o en caso de que el paciente experimente dolor en el pecho, taquicardia, debilidad o mareos, incremento de peso repentino e inexplicable, hinchazón de manos o pies, enrojecimiento o irritación persistente del cuero cabelludo, o en caso de que ocurra cualquier otro nuevo síntoma inesperado (ver sección 10).

Algunos pacientes han experimentado cambios en el color y/o textura del cabello con el uso de Anagen Espuma.

Puede producirse un incremento en la caída del cabello debido a la acción de minoxidil que produce un cambio de fase de descanso telógena de los cabellos a fase de crecimiento anágena (caída de los cabellos viejos mientras los nuevos crecen en su lugar). Este incremento temporal en la caída ocurre generalmente entre 2 y 6 semanas después de iniciar el tratamiento y disminuye en un par de semanas (primer signo del efecto de minoxidil). Si la caída del cabello persiste los pacientes deberán interrumpir el tratamiento con Anagen Espuma y consultar a su médico.

Los pacientes deben ser conscientes de que, a pesar de que el uso abundante de Minoxidil, no ha mostrado evidencias de que se absorba en cantidad suficiente como para producir efectos sistémicos, una mayor absorción debida a un mal uso, a la variabilidad individual, sensibilidad inusual o deterioro de la barrera epidérmica causada por inflamación o procesos patológicos en la piel (por ejemplo, excoriaciones en el cuero cabelludo, o psoriasis del cuero cabelludo) pueden provocar, al menos de forma teórica, la aparición de efectos sistémicos.

La ingestión accidental puede causar efectos adversos cardíacos graves por lo que este medicamento debe mantenerse lejos del alcance de los niños

Un uso superior a la dosis recomendada o la aplicación con mayor frecuencia no mejora el resultado. El uso continuado es necesario para aumentar y mantener el crecimiento del cabello, o la pérdida de pelo comenzará de nuevo.

El crecimiento indeseable del cabello puede darse por la transferencia del producto a áreas diferentes al cuero cabelludo.

#### Advertencias sobre excipientes:

Anagen Espuma contiene etanol (alcohol), que puede causar irritación y/o quemazón. En caso de contacto accidental con superficies sensibles (ojos, piel erosionada y membranas mucosas) el área afectada deberá lavarse con abundante agua fría.

Anagen Espuma contiene además alcohol cetílico y estearílico, que pueden producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto).

## **7. INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

Anagen Espuma no debe usarse concomitantemente con otros medicamentos (como corticosteroides, tretinoína o antralina) de aplicación tópica sobre el cuero cabelludo.

Estudios farmacocinéticos de interacciones en humanos, revelaron que la absorción percutánea de minoxidil se ve reforzada con el uso de tretinoína y ditranol, como resultado de un incremento en la permeabilidad del estrato córneo, el dipropionato de betametasona aumenta las concentraciones tisulares locales de minoxidil y disminuye la absorción sistémica de minoxidil.

## **8. FERTILIDAD EMBARAZO Y LACTANCIA**

### Embarazo:

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales han mostrado riesgo para el feto para niveles de exposición superiores a los esperados en humanos (ver sección 14). No se conoce el potencial riesgo en humanos

### Lactancia:

El minoxidil absorbido de forma sistémica, es excretado en la leche materna. No se conoce el efecto del minoxidil en los recién nacidos.

Anagen espuma no está recomendado durante el embarazo ni el periodo de lactancia ni en mujeres en edad fértil que no usen métodos anticonceptivos.

### Fertilidad:

No existen estudios adecuados y bien controlados en relación con la fertilidad de la mujer. Estudios en animales han mostrado toxicidad sobre la fertilidad, reducción de la concepción y de los índices de implantación así como reducción del número de crías vivas a niveles de exposición superiores a los esperados en humanos (ver sección 14). No se conoce el potencial riesgo en humanos.

## 9. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

El Minoxidil puede causar mareos o hipotensión. Si se encuentra afectado, no debería conducir ni manejar maquinaria.

## 10. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas identificadas durante los ensayos clínicos y la experiencia post-comercialización con minoxidil están incluidas en la siguiente tabla por clasificación SOC.

Las frecuencias de reacciones adversas de minoxidil por vía tópica siguen la siguiente convención:

Muy frecuente ( $\geq 1/10$ )

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

Poco frecuente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )

Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); Muy raras ( $< 1/10.000$ )

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Los datos de eventos adversos en un estudio controlado con placebo de 5% de espuma tópica de minoxidil una vez al día en mujeres, un ensayo clínico controlado con placebo con 5% de espuma de minoxidil en hombres, siete ensayos clínicos controlados con placebo con hombres y mujeres tratados con solución de minoxidil (2% y 5%), así como la experiencia posterior a la comercialización con todas las formulaciones de minoxidil (incluida una solución al 2%, solución al 5% y espuma al 5% en hombres y mujeres) se incluyen en la siguiente tabla:

Clasificación de órganos del sistema MeDRA	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos del sistema inmunitario	No conocida	Reacciones alérgicas incluyendo angioedema (con síntomas como edema de labios, boca, lengua, faringe y orofaringe) Hipersensibilidad (incluyendo edema de cara, eritema generalizado, prurito generalizado y estechamiento de garganta) Dermatitis de contacto
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Cefalea
	Poco frecuente	Mareo
Trastornos oculares	No conocida	Irritación ocular
Trastornos cardiacos	Raros	Palpitaciones Incremento del ritmo cardiaco (Taquicardia)
Trastornos vasculares	No conocida	Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuente	Disnea
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuente	Nauseas
	No conocida	Vómitos

Clasificación de órganos del sistema MeDRA	Frecuencia	Reacción adversa
--	------------	------------------

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Prurito, dermatitis, dermatitis acneiforme. Erupción  Hipertrichosis (vello no deseado en zonas diferentes al cuero cabelludo, incluyendo crecimiento de vello facial en mujeres)
	No conocida	Pérdida temporal del cabello Cambios de color del cabello Textura anormal del cabello Reacciones en el lugar de aplicación (en ocasiones involucran estructuras cercanas como orejas y cara y generalmente consisten en prurito, irritación, dolor, sarpullido, edema, piel seca y eritema, pero en ocasiones pueden ser más graves e incluyen exfoliación, dermatitis, ampollas, sangrado y ulceración.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Raros	Dolor torácico
	Poco frecuente	Edema periférico

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a través de la página web del Instituto de Salud Pública de Chile [www.ispch.cl/anamed](http://www.ispch.cl/anamed)

## 11. SOBREDOSIS

Se puede producir un incremento de la absorción sistémica de minoxidil si se aplican dosis de Anagen Espuma superiores a las recomendadas, en amplias áreas superficiales del cuerpo o en áreas diferentes al cuero cabelludo, lo que puede conducir a la aparición de efectos adversos.

## 12. PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Grupo farmacoterapéutico: Otros productos dermatológicos, Código ATC: D11AX01

El Minoxidil estimula el crecimiento del cabello y estabiliza la caída del cabello en personas en etapas tempranas y moderadas de pérdida de cabello hereditaria (alopecia androgenética). Esta pérdida de cabello aparece en hombres como un retroceso en la línea del pelo y calvicie en el área del vértice craneal. El mecanismo de acción exacto del minoxidil para el tratamiento tópico de la alopecia no se comprende completamente, pero se sabe que minoxidil puede parar el proceso de pérdida de cabello y estimular el recrecimiento en alopecia androgenética por los siguientes medios:

- Incrementando el diámetro del eje del pelo.
- Estimulando el crecimiento anágeno.
- Prolongando la fase anágena.
- Estimulando la recuperación anágena a partir de la fase telógena.

La eficacia de la espuma de minoxidil al 5% ha sido demostrada en un ensayo clínico de fase 3 de 16 semanas de duración. Durante el ensayo, la espuma de minoxidil al 5% se comparó con el vehículo sin minoxidil.

Los variables principales de eficacia fueron: a) cambio medio en el recuento de cabellos (no vello) en la zona de estudio, desde el inicio hasta la semana 16, determinado por una técnica validada de

mapeo de puntos asistida por ordenador, y b) valoración por parte de los sujetos, mediante cuestionarios, del beneficio del tratamiento a través del uso de fotografías de la región del vértice craneal, evaluadas según la mejora general desde el inicio del tratamiento.

El tratamiento activo demostró un incremento estadísticamente significativo en el recuento de cabello respecto al grupo tratado con el vehículo (21,0 frente a 4,3 cabellos por cm<sup>2</sup>) en la semana 16. La evidencia de diferencias entre ambos grupos se observó desde la semana 8, incrementándose en la semana 12 y de nuevo en la semana 16. La valoración por parte del paciente del beneficio del tratamiento en la semana 16 fue mejor para el grupo de tratamiento que recibió la espuma de minoxidil al 5% que para el grupo tratado con placebo (1,4 frente a 0,5), con diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Cambio medio con respecto al valor basal en el recuento de cabellos (no vello) por cm<sup>2</sup> de cuero cabelludo

	<b>Espuma Minoxidil 5 % (n=180)</b>	<b>Placebo (n=172)</b>	<b>Diferencia (valor-p)</b>
<b>Recuento de cabellos inicial</b>	170,8	168,9	
	Cambio medio con respecto al valor basal	Cambio medio con respecto al valor basal	
8 semanas	16,0	4,9	11,1 (<0,0001)
12 semanas	19,9	4,5	15,4 (<0,0001)
16 semanas	21,0	4,3	16,7 (<0,0001)

Los resultados estadísticamente significativos obtenidos del análisis de las variables principales de eficacia fueron confirmados por los análisis de las variables de eficacia secundarias. Estos fueron: a) la revisión por parte de un panel de expertos del re-crecimiento del cabello cuando se comparaban las fotografías obtenidas al inicio del tratamiento con las fotografías obtenidas en la semana 16 y b) porcentaje de cambio con respecto al valor basal en el recuento de cabellos (no vello) en un área pre-especificada de cabello cortado.

Diversos patrones de la pérdida del cabello fueron comunmente reconocidos y clasificados de acuerdo a la escala de Hamilton y Norwood, que es el estándar para la evaluación de la pérdida del cabello en hombres.

### **13. PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS**

Anagen Espuma es sensible a la temperatura, se funde a la temperatura de la piel y se evapora rápidamente.

#### Absorción

La absorción sistémica del minoxidil aplicado por vía tópica en piel normal intacta es baja. La absorción sistémica de minoxidil aplicado por vía tópica oscila entre el 1% y 2% de la dosis total aplicada.

La absorción sistémica de minoxidil a partir de una formulación de espuma al 5% ha sido estimada en un estudio farmacocinético en sujetos con alopecia androgenética, que incluía una solución tópica al 5% como comparador. Esto demostró que en hombres, la absorción sistémica de minoxidil como resultado de la aplicación dos veces al día de una espuma al 5% de minoxidil, fue aproximadamente la mitad de la observada cuando se utilizó la solución de minoxidil al 5%. Los valores de media del área bajo la curva en el estado estacionario (0-12h) (AUC) y concentración

máxima (C<sub>max</sub>) para la espuma de minoxidil al 5%, 8,81 ng\*h/ml y 1,11 ng/ml, respectivamente, fueron aproximadamente del 50% de los valores para la solución de minoxidil al 5%. El tiempo medio hasta la concentración máxima de minoxidil (T<sub>max</sub>) fue de 6,0 (0-12) horas tanto para la espuma de minoxidil al 5% como para la solución al 5%.

#### Distribución

El volumen de distribución de minoxidil después de una administración intravenosa ha sido estimado en 70 litros.

#### Biotransformación

Aproximadamente el 60% del minoxidil absorbido después de una aplicación tópica es metabolizado a minoxidil glucurónico, principalmente en el hígado.

#### Eliminación

El minoxidil y sus metabolitos se excretan casi completamente en la orina, con una eliminación en mucho menor grado por vía fecal. Una vez interrumpida la administración, aproximadamente el 95% del minoxidil aplicado tópicamente será eliminado dentro de los cuatro días siguientes.

### **14. DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD**

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

#### Teratogenicidad

Los estudios de toxicidad para la reproducción animal en ratas y conejos han mostrado signos de toxicidad materna y riesgo para los fetos a niveles de exposición que son muy altos comparado con los esperados en humanos (de 19 a 570 veces la exposición humana). Existe un riesgo bajo, muy poco probable de daño fetal en humanos.

#### Fertilidad

En ratas, dosis de minoxidil mayores a 9 mg/kg (al menos 25 veces la exposición humana) administradas por vía subcutánea y dosis orales iguales o mayores a 3 mg/kg/día (al menos 8 veces la exposición humana) fueron asociadas con una reducción de la concepción y de los índices de implantación así como una reducción en el número de crías vivas.

No hay más datos pre-clínicos relevantes para el prescriptor que los descritos en esta ficha técnica.

### **15. INCOMPATIBILIDADES**

No procede.

### **16. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No usar este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en los rótulos.
- Almacenar a temperatura no superior a 30 °C. No refrigerar ni congelar.
- Se trata de un envase a presión que contiene propelentes inflamables. Debe mantenerse alejado de llamas o chispas, incluyendo cigarrillos.
- No exponer a temperaturas que superen los 50 °C. Evitar su exposición directa al sol. No perforar. No arrojar al incinerador o al fuego; aún cuando aparentemente esté vacío.

### **17. NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Estuche de cartulina conteniendo Bidón de aluminio esmaltado blanco con recubrimiento interno de barniz poliamida, válvula de flujo continuo para aerosoles, con pulsador de PP, más folleto de información al paciente.

Contenido: 60 g

### **18. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES**

Durante su eliminación se debe evitar exponer tanto el envase como su contenido a las llamas.

**19. FABRICANTE Y TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO**

Elaborado por Laboratorio Pablo Cassará S.R.L., La Rosa S/N, entre Av. Gral. Paz y Saladillo, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

Importado y comercializado por Laboratorio D&M Pharma Ltda., La Concepción 191, Of. 901, Providencia, Santiago, Chile.

**LABORATORIO D&M PHARMA LTDA**