

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Phalanx 20 mg/ml spray cutaneo, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione contiene 20 mg di minoxidil.

Eccipienti con effetti noti: 1 ml di soluzione contiene 199 mg di glicole propilenico (E 1520) e 494 mg di etanolo.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Spray cutaneo, soluzione.

Soluzione chiara, di colore da trasparente a giallo pallido.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Phalanx 20 mg/ml è indicato per il trattamento dell'alopecia androgenetica nelle donne e negli uomini.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Applicare 1 ml di Phalanx 20 mg/ml due volte al giorno (mattino e sera) sulle zone interessate del cuoio capelluto.

La quantità applicata quotidianamente, ovvero 2 x 1 ml di soluzione, non deve essere superata, indipendentemente dalla dimensione dell'area del cuoio capelluto interessata.

Popolazione pediatrica di età inferiore a 18 anni e pazienti dai 65 anni in su

Phalanx 20 mg/ml non deve essere usato in questi gruppi di pazienti, poiché non sono disponibili risultati di efficacia e sicurezza derivati da studi controllati in questi gruppi di età.

Modo di somministrazione

Uso cutaneo.

Prima di applicare Phalanx 20 mg/ml ci si deve assicurare che il cuoio capelluto sia asciutto. Phalanx 20 mg/ml non deve essere applicato in altre parti del corpo.

Lavare scrupolosamente le mani dopo l'applicazione di Phalanx 20 mg/ml, per evitare il contatto accidentale con mucose e occhi.

Dopo l'applicazione di Phalanx 20 mg/ml, i capelli possono essere acconciati come di consueto. Tuttavia, il cuoio capelluto non deve essere bagnato per circa 4 ore. Questo impedirà che Phalanx 20 mg/ml venga lavato via.

Ogni flacone di Phalanx 20 mg/ml contiene 2 differenti applicatori spray a pompa:

- un applicatore pre-assemblato per l'applicazione su un'area estesa
- un applicatore a parte con una estremità allungata per aree più piccole

Entrambi gli applicatori possono essere scambiati staccando un applicatore e sostituendolo con l'altro.

Per una dose di 1 ml, sono necessarie 6 erogazioni dello spray.

Istruzioni per l'uso/applicazione

La soluzione è spruzzata direttamente sul cuoio capelluto nell'area della perdita dei capelli. Per fare ciò, premere la pompa 6 volte. Dopo ogni applicazione, il liquido deve essere distribuito sull'area interessata con la punta delle dita, evitando così l'inalazione della nebulizzazione.

Durata d'uso

L'insorgenza e l'estensione della crescita dei capelli differiscono nei singoli pazienti.

In generale, è richiesto un trattamento effettuato 2 volte al giorno per 2-4 mesi prima di poter vedere un effetto. Per mantenere l'effetto, si raccomanda di continuare le 2 applicazioni al giorno, senza interruzioni. Non saranno ottenuti risultati migliori applicando quantità maggiori di Phalanx 20 mg/ml oppure applicandolo più frequentemente. Riguardo il possibile effetto terapeutico, c'è sufficiente esperienza clinica per un periodo di trattamento fino a 48 settimane.

Se non si ottiene la risposta terapeutica desiderata entro 8 mesi, il trattamento deve essere sospeso.

Dosaggio troppo basso

Se viene applicata una quantità troppo ridotta di Phalanx 20 mg/ml o se una dose viene dimenticata, l'utilizzatore non deve compensare la dose dimenticata. In questo caso, si deve continuare il trattamento con la dose raccomandata.

4.3 Controindicazioni

Phalanx 20 mg/ml non deve essere usato nei seguenti casi:

- ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- uso di bendaggio occlusivo o altre preparazioni mediche ad uso topico sul cuoio capelluto
- improvvisa o irregolare perdita di capelli
- in donne in stato di gravidanza
- in caso di allattamento
- in utilizzatori con qualsiasi anomalia del cuoio capelluto (incluse psoriasi, eritema solare, cuoio capelluto rasato o se il cuoio capelluto è danneggiato da scottature o cicatrici).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Prima di iniziare il trattamento con Phalanx 20 mg/ml, il paziente deve essere esaminato a fondo e deve essere richiesta la sua anamnesi.

Devono essere escluse cause endocrinologiche, malattie sistemiche sottostanti o malnutrizione. In questi casi, se necessario, deve essere iniziato un trattamento specifico.

Il paziente deve avere un cuoio capelluto normale e sano. Phalanx 20 mg/ml non deve essere usato se la causa della perdita dei capelli non è nota, in caso di alopecia post-partum, se il cuoio capelluto è infetto o se è rosso o doloroso.

Phalanx 20 mg/ml è da considerarsi solamente per uso esterno sul cuoio capelluto. Non applicare Phalanx 20 mg/ml su altre parti del corpo.

Il paziente deve interrompere il trattamento con il medicinale e consultare un medico se si rileva una riduzione della pressione sanguigna o se si verificano una o più delle seguenti manifestazioni: dolore toracico, battito cardiaco accelerato, astenia o capogiri, improvviso e inspiegabile aumento di peso, gonfiore a mani o piedi, rossore persistente o irritazione del cuoio capelluto o se si manifestano nuovi sintomi non attesi (vedere paragrafo 4.8).

In alcuni pazienti, è stato osservato un incremento temporaneo della perdita di capelli da 2 a 6 settimane dopo l'inizio del trattamento. Questo effetto è dovuto al fatto che la fase di riposo (fase telogen) del ciclo di crescita dei capelli è abbreviata nei follicoli piliferi trattati con minoxidil e la fase di crescita (fase anagen) è raggiunta più rapidamente. Questo stimola la crescita di nuovi capelli che fanno cadere dal cuoio capelluto quelli "vecchi", non più attivi. Ciò determina l'impressione iniziale di un aumento della perdita di capelli. Tuttavia, questo evento è accompagnato da una maggiore ricrescita di capelli. Questo effetto si riduce entro qualche settimana e può essere interpretato come un primo segnale dell'effetto di minoxidil.

Il contatto del medicinale su aree diverse dal cuoio capelluto può causare una crescita indesiderata di peli superflui.

Il trattamento con Phalanx 20 mg/ml non deve essere intrapreso in pazienti con segni di malattie cardiovascolari o aritmie cardiache o in pazienti ipertesi, inclusi pazienti in trattamento con antiipertensivi.

Sono stati segnalati casi isolati di piccoli cambiamenti del colore dei capelli da pazienti con capelli molto chiari in concomitanza dell'uso di altri prodotti per la cura dei capelli o dopo aver nuotato in acque ad alto contenuto di cloro.

L'ingestione involontaria può causare gravi reazioni avverse cardiovascolari. Questo medicinale deve pertanto essere tenuto lontano dalla portata dei bambini.

Quando il trattamento con minoxidil viene interrotto, si verifica nuovamente una perdita di capelli.

A causa del contenuto di etanolo e propilen glicole di Phalanx 20 mg/ml, spruzzare ripetutamente Phalanx 20 mg/ml sui capelli invece che sul cuoio capelluto può determinare un aumento della secchezza e/o della rigidità dei capelli.

Phalanx 20 mg/ml contiene etanolo al 96% e può causare bruciore e irritazione agli occhi. In caso di contatto accidentale a livello di aree sensibili (occhi, abrasioni della pelle, mucose), queste devono essere sciacquate con abbondante quantità di acqua.

L'inalazione dello spray nebulizzato deve essere evitata.

Questo medicinale contiene 199 mg di glicole propilenico (E 1520) in ogni ml di soluzione.

Questo medicinale contiene 494 mg di alcol (etanolo) in ogni ml di soluzione.

Può causare sensazione di bruciore sulla pelle danneggiata.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Ad oggi non sono disponibili informazioni sull'interazione tra Phalanx 20 mg/ml e altri agenti. Sebbene non provato clinicamente, esiste la possibilità teorica che il minoxidil assorbito possa potenziare l'ipotensione ortostatica in pazienti che assumono contemporaneamente vasodilatatori periferici.

Phalanx 20 mg/ml non deve essere usato insieme ad altri prodotti dermatologici, o con altri agenti che migliorano l'assorbimento cutaneo.

Studi di interazione farmacocinetica nell'uomo hanno mostrato che l'assorbimento percutaneo di minoxidil è aumentato dalla tretinoina e dal ditranolo come risultato di una aumentata permeabilità dello strato corneo. Il betametasone dipropionato aumenta la concentrazione tissutale locale di minoxidil e ne riduce l'assorbimento sistemico.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili studi adeguati e ben controllati in donne in gravidanza. Studi sugli animali hanno mostrato un rischio per il feto a livelli di esposizione molto alti rispetto a quelli considerati per l'esposizione umana. Esiste potenzialmente un rischio di danno fetale nell'uomo (vedere paragrafo 5.3).

Phalanx 20 mg/ml non deve essere usato nelle donne in gravidanza.

Allattamento

Il minoxidil assorbito a livello sistemico è escreto nel latte umano. L'effetto di minoxidil sui neonati/lattanti non è noto.

Phalanx 20 mg/ml non deve essere usato in madri che allattano.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Questo medicinale può causare capogiri o ipotensione (vedere paragrafo 4.8). Se manifestano questi effetti, i pazienti non devono guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le seguenti frequenze sono usate per la valutazione delle reazioni avverse:

Molto comune	($\geq 1/10$)
Comune	(da $\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Non comune	(da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
Raro	(da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
Molto raro	($< 1/10.000$)
Non nota	(la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

La sicurezza di minoxidil per uso topico stabilita attraverso studi clinici si basa sui dati di 7 studi clinici randomizzati controllati con placebo in adulti che valutano sia minoxidil 20 mg/ml soluzione che 50 mg/ml soluzione e 2 studi clinici randomizzati controllati con placebo in adulti che valutano la formulazione 50 mg/ml schiuma.

Le reazioni avverse al farmaco individuate durante gli studi clinici e l'esperienza post-commercializzazione con minoxidil sono incluse nella tabella di seguito classificate per sistemi e organi.

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazione avversa
Disturbi del sistema immunitario	Non nota	Reazioni avverse incluso angioedema (con sintomi come edema di labbra, bocca, lingua e gola, gonfiore di labbra, lingua e orofaringe)
		Ipersensibilità (incluso edema facciale, eruzione cutanea generalizzata, prurito generalizzato, gonfiore del viso e restringimento della gola)
		Dermatite da contatto
Disturbi psichiatrici	Non nota	Umore depresso
Patologie del sistema nervoso	Molto comune	Cefalea
	Non comune	Capogiri
Patologie dell'occhio	Non nota	Irritazione oculare
Patologie cardiache	Non nota	Tachicardia Palpitazioni
Patologie vascolari	Comune	Ipertensione

	Non nota	Ipotensione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune	Dispnea
Patologie gastrointestinali	Non comune	Nausea
	Non nota	Vomito
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Prurito, ipertricosi (inclusa crescita di peli sul viso nelle donne), dermatite, dermatite acneiforme, eruzione cutanea Effetti indesiderati locali sul cuoio capelluto: dolore pungente, bruciore, prurito, secchezza, desquamazione e follicolite
	Non nota	Sintomi nella sede della somministrazione che possono anche coinvolgere le orecchie ed il viso, come prurito, irritazione della pelle, dolore, arrossamento, edema, secchezza cutanea e eruzione cutanea fino a esfoliazione, dermatite, formazione di vescicole, sanguinamento e ulcerazione.
	Non nota	Perdita temporanea dei capelli Cambiamento del colore dei capelli Alterazione della struttura dei capelli
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Edema periferico
	Non nota	Dolore toracico
Esami diagnostici	Comune	Aumento di peso

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi dell'intossicazione

L'applicazione di Phalanx 20 mg/ml ad un dosaggio più alto di quello raccomandato e su una superficie corporea relativamente ampia o in aree diverse dal cuoio capelluto può portare ad un possibile aumento dell'assorbimento sistemico di minoxidil. Ad oggi, non ci sono stati casi noti in cui l'uso topico di minoxidil soluzione abbia causato un'intossicazione.

A seguito di un'ingestione accidentale, la concentrazione della componente attiva di minoxidil in Phalanx 20 mg/ml può determinare effetti sistemici corrispondenti all'azione farmacologica del principio attivo (2 ml di Phalanx 20 mg/ml contengono 40 mg di minoxidil, che equivale al 40% della dose giornaliera massima raccomandata per il trattamento dell'ipertensione).

Segni e sintomi dell'intossicazione da minoxidil si manifesterebbero probabilmente come effetti sul sistema cardiovascolare insieme a ritenzione di sali e fluidi, così come tachicardia. Se questi sintomi si verificano a seguito dell'ingestione accidentale, il paziente deve cercare un trattamento medico immediato.

Trattamento dell'intossicazione

Una tachicardia clinicamente significativa può essere controllata con β -bloccanti e l'edema con diuretici.

Un aumento eccessivo della pressione sanguigna può essere trattato con infusione intravenosa di soluzione fisiologica salina. I simpaticomimetici come l'adrenalina e la noradrenalina devono essere evitati per il loro eccessivo effetto cardiotonico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altre preparazioni dermatologiche; altri dermatologici
Codice ATC: D11AX01

Phalanx 20 mg/ml stimola la crescita dei capelli in persone con alopecia androgenetica.

Meccanismo d'azione

L'esatto meccanismo d'azione attraverso il quale minoxidil stimola la crescita dei capelli non è totalmente noto. Tuttavia, minoxidil può interrompere la perdita di capelli in caso di alopecia androgenetica attraverso:

- l'aumento del diametro del fusto del capello,
- la stimolazione della crescita dei capelli nella fase anagen,
- l'estensione della fase anagen,
- l'accorciamento della fase telogen, in modo tale da raggiungere più velocemente la fase anagen.

Effetti farmacodinamici

In qualità di vasodilatatore periferico, minoxidil aumenta la microcircolazione dei follicoli piliferi. Minoxidil stimola il fattore di crescita endoteliale vascolare (VEGF) che è probabilmente responsabile dell'aumentata permeabilità capillare e pertanto mostra una forte attività metabolica che può essere osservata durante la fase anagen.

La perdita massiva dei capelli è interrotta da un uso regolare dopo alcune settimane. Inoltre, può verificarsi crescita di nuovi capelli. Ciò diventa evidente non prima di 4 mesi dopo l'avvio della terapia. Una riduzione della perdita dei capelli può essere individuata nel 80-90% delle donne.

Una ricrescita soddisfacente dal punto di vista cosmetico dei capelli terminali è osservata in fino al 40% dei pazienti trattati con minoxidil 20 mg/ml dopo 1 anno di trattamento. Il tasso di successo raggiunge approssimativamente il 50% con minoxidil 50 mg/ml.

L'inizio dell'azione e l'estensione dell'infoltimento del cuoio capelluto varia in funzione del paziente. In particolare, i casi di alopecia androgenetica avanzata o che persiste da più di 10 anni sono meno responsivi al minoxidil. Ciò è probabilmente dovuto alla perdita delle radici dei capelli, la cui presenza è necessaria per l'effetto di minoxidil.

A seguito dell'interruzione del trattamento, la crescita di nuovi capelli cessa e entro 3-4 mesi la condizione torna ad essere quella precedente all'inizio della terapia.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Quando la soluzione di minoxidil è applicata a livello topico, circa l'1-2% del principio attivo è assorbito a livello sistemico, rispetto al 90-100% delle formulazioni orali.

I seguenti dati provenienti da studi si riferiscono ai medicinali per uso topico contenenti minoxidil del titolare AIC di riferimento:

In uno studio sull'uomo, la concentrazione sierica media AUC di minoxidil per 20 mg/ml soluzione era 7,54 ng*h/mL, rispetto alla media AUC di 35 ng*h/mL per 2,5 mg di una formulazione orale. La concentrazione plasmatica media (C_{max}) per la soluzione ad uso topico era 1,25 ng/mL rispetto a 18,5 ng/mL dopo somministrazione orale di 2,5 mg.

In un altro studio sull'uomo, l'assorbimento sistemico di una formulazione in schiuma da 50 mg/mL era circa la metà di quella di una soluzione da 50 mg/mL. La AUC media (0-12 h) e la C_{max} per la schiuma da 50 mg/mL ovvero 8,81 ng*h/mL e 1,11 ng/mL, rispettivamente, erano circa il 50% dell'AUC (0-12 h) e della C_{max} per la soluzione da 50 mg/mL, ovvero 18,71 ng*h/mL e 2,13 ng/mL, rispettivamente.

Per la schiuma da 50 mg/mL il tempo per la concentrazione plasmatica di picco (t_{max}) di 5,42 ore era simile al valore t_{max} della soluzione, cioè 5,79 ore. Non è evidente alcun effetto emodinamico di minoxidil fino alla concentrazione sierica media di 21,7 ng/mL.

Distribuzione

Il volume di distribuzione dopo somministrazione endovenosa di 4,6 mg e 18,4 mg di minoxidil era 73,1 L e 69,2 L, rispettivamente.

Biotrasformazione

A seguito della somministrazione topica, circa il 60% del minoxidil assorbito è metabolizzato a glucuronidi, principalmente attraverso la via epatica.

Eliminazione

L'emivita del minoxidil somministrato per via topica è 22 ore, rispetto alle 1,49 ore delle forme di dosaggio orale. Il 97% del minoxidil è escreto attraverso le urine e il 3% con le feci.

La clearance renale media di minoxidil e dei suoi glucuronidi, sulla base dei dati delle forme orali, è 261 mL/min e 290 mL/min, rispettivamente.

Al momento dell'interruzione del trattamento, circa il 95% del minoxidil assorbito dopo somministrazione topica è escreto entro 4 giorni.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di safety pharmacology, tossicità a dosi ripetute, genotossicità o potenziale cancerogeno.

Mutagenicità

Minoxidil non ha mostrato evidenze di potenziale mutagenico o genotossico in una serie di studi *in vivo* e *in vitro*.

Cancerogenicità

È stata osservata un'alta incidenza di tumori ormono-indotti nei ratti e nei topi. Questi tumori erano causati da un effetto ormonale secondario (iperprolattinemia) che era osservato solo nei ratti a dosi estremamente alte ed era simile all'effetto della reserpina.

L'uso topico di minoxidil non ha evidenziato effetti sullo stato ormonale delle donne. Pertanto, i tumori ormono-indotti non creano un rischio cancerogeno per l'uomo.

Teratogenicità

Studi sulla tossicità riproduttiva nei ratti e nei topi, con tassi di esposizione molto elevati rispetto ai livelli di esposizione previsti nell'uomo, hanno rivelato segni di tossicità materna e un rischio per il feto. Esiste un basso rischio per i feti umani.

Fertilità

Dosi maggiori di 9 mg/kg di minoxidil (almeno 25 volte l'esposizione nell'uomo) somministrate a livello sottocutaneo nei ratti, sono state associate ad un tasso ridotto di concepimento e impianto, così come in una riduzione del numero di prole viva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Etanolo 96% (v/v),
glicole propilenico (E 1520),
acqua purificata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Periodo di validità dopo l'apertura: 6 settimane.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non refrigerare.

Contiene etanolo che è infiammabile. Conservare lontano da caloriferi o fiamme libere.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone bianco in HDPE da 60 ml.

Confezioni da 60 ml di soluzione o 3 x 60 ml di soluzione.

Ogni flacone di Phalanx 20 mg/ml contiene 2 applicatori spray a pompa: un applicatore pre-assemblato e un applicatore con estremità allungata.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

mibe pharma Italia S.r.l.
Via Leonardo da Vinci, 20/B
39100 - Bolzano

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

045584012 - "20 mg/ml spray cutaneo, soluzione" 1 flacone in HDPE da 60 ml con due applicatori

045584024 - "20 mg/ml spray cutaneo, soluzione" 3 flaconi in HDPE da 60 ml con due applicatori

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 11 agosto 2018

Data del rinnovo più recente: {GG mese AAAA}

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Phalanx 50 mg/ml spray cutaneo, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione contiene 50 mg di minoxidil.

Eccipienti con effetti noti

1 ml di soluzione contiene 509 mg di glicole propilenico (E 1520) e 248 mg di etanolo.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Spray cutaneo, soluzione.

Soluzione chiara, di colore da trasparente a giallo pallido.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Phalanx 50 mg/ml è indicato per il trattamento dell'alopecia androgenetica in uomini dai 18 ai 65 anni di età.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Applicare 1 ml di Phalanx 50 mg/ml due volte al giorno (mattino e sera) sulle zone interessate del cuoio capelluto.

La quantità applicata quotidianamente, ovvero 2 x 1 ml di soluzione, non deve essere superata, indipendentemente dalla dimensione dell'area del cuoio capelluto interessata.

Popolazione pediatrica di età inferiore a 18 anni e pazienti dai 65 anni in su

Phalanx 50 mg/ml non deve essere usato in questi gruppi di pazienti, poiché non sono disponibili risultati di efficacia e sicurezza derivati da studi controllati in questi gruppi di età.

Donne

Per le donne, è disponibile Phalanx 20 mg/ml.

Modo di somministrazione

Uso cutaneo.

Prima di applicare Phalanx 50 mg/ml ci si deve assicurare che il cuoio capelluto sia asciutto. Phalanx 50 mg/ml non deve essere applicato in altre parti del corpo.

Lavare scrupolosamente le mani dopo l'applicazione di Phalanx 50 mg/ml, per evitare il contatto accidentale con mucose e occhi.

Dopo l'applicazione di Phalanx 50 mg/ml, i capelli possono essere acconciati come di consueto.

Tuttavia, il cuoio capelluto non deve essere bagnato per circa 4 ore. Questo impedirà che Phalanx 50 mg/ml venga lavato via.

Ogni flacone di Phalanx 50 mg/ml contiene 2 differenti applicatori spray a pompa:

- Un applicatore pre-assemblato per l'applicazione su un'area estesa
- Un applicatore a parte con una estremità allungata per aree più piccole

Entrambi gli applicatori possono essere scambiati staccando un applicatore e sostituendolo con l'altro.

Per una dose di 1 ml, sono necessarie 6 erogazioni dello spray.

Istruzioni per l'uso/applicazione

La soluzione è spruzzata direttamente sul cuoio capelluto nell'area della perdita dei capelli. Per fare ciò, premere la pompa 6 volte. Dopo ogni applicazione, il liquido deve essere distribuito sull'area interessata con la punta delle dita, evitando così l'inalazione della nebulizzazione.

Durata d'uso

L'insorgenza e l'estensione della crescita dei capelli differiscono nei singoli pazienti.

In generale, è richiesto un trattamento effettuato 2 volte al giorno per 2-4 mesi prima di poter vedere un effetto. Per mantenere l'effetto, si raccomanda di continuare con 2 applicazioni al giorno, senza interruzioni. Non saranno ottenuti risultati migliori applicando quantità maggiori di Phalanx 50 mg/ml oppure applicandolo più frequentemente. Riguardo il possibile effetto terapeutico, c'è sufficiente esperienza clinica per un periodo di trattamento fino a 1 anno.

Se non si ottiene un effetto dopo 4 mesi, il trattamento deve essere sospeso.

Dosaggio troppo basso

Se viene applicata una quantità troppo ridotta di Phalanx 50 mg/ml o se una dose viene dimenticata, l'utilizzatore non deve compensare la dose dimenticata. In questo caso, si deve continuare il trattamento con la dose raccomandata.

4.3 Controindicazioni

Phalanx 50 mg/ml non deve essere usato nei seguenti casi:

- ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.,
- in donne, a causa di possibili segni di crescita reversibile ed esteticamente angosciante di peli facciali durante il trattamento
- uso di bendaggio occlusivo o altre preparazioni mediche ad uso topico sul cuoio capelluto,
- improvvisa o irregolare perdita di capelli,
- in utilizzatori con qualsiasi anomalia del cuoio capelluto (incluse psoriasi, eritema solare, cuoio capelluto rasato o se il cuoio capelluto è danneggiato da scottature o cicatrici).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Prima di iniziare il trattamento con Phalanx 50 mg/ml, il paziente deve essere esaminato a fondo e deve essere richiesta la sua anamnesi.

Devono essere escluse cause endocrinologiche, malattie sistemiche sottostanti o malnutrizione. In questi casi, se necessario, deve essere iniziato un trattamento specifico.

Il paziente deve avere un cuoio capelluto normale e sano. Phalanx 50 mg/ml non deve essere usato se la causa della perdita dei capelli non è nota, se il cuoio capelluto è infetto o se è rosso, infiammato o doloroso.

Phalanx 50 mg/ml è da considerarsi solamente per uso esterno sul cuoio capelluto. Non applicare Phalanx 50 mg/ml su altre parti del corpo.

Ad oggi non c'è esperienza clinica sull'efficacia sulla perdita dei capelli nella regione temporale (stempiatura).

Il paziente deve interrompere il trattamento con il medicinale e consultare un medico se si rileva una riduzione della pressione sanguigna o se si verificano una o più delle seguenti manifestazioni: dolore toracico, battito cardiaco accelerato, astenia o capogiri, improvviso e inspiegabile aumento di peso, gonfiore a mani o piedi, rossore persistente o irritazione del cuoio capelluto o se si manifestano nuovi sintomi non attesi (vedere paragrafo 4.8).

In alcuni pazienti, è stato osservato un incremento temporaneo della perdita di capelli da 2 a 6 settimane dopo l'inizio del trattamento. Questo effetto è dovuto al fatto che la fase di riposo (fase telogen) del ciclo di crescita dei capelli è abbreviata nei follicoli piliferi trattati con minoxidil e la fase di crescita (fase anagen) è raggiunta più rapidamente. Questo stimola la crescita di nuovi capelli che fanno cadere dal cuoio capelluto quelli "vecchi", non più attivi. Ciò determina l'impressione iniziale di un aumento della perdita di capelli. Tuttavia, questo evento è accompagnato da una maggiore ricrescita di capelli. Questo effetto si riduce entro qualche settimana e può essere interpretato come un primo segnale dell'effetto di minoxidil.

Il contatto del medicinale su aree diverse dal cuoio capelluto può causare una crescita indesiderata di peli superflui.

Il trattamento con Phalanx 50 mg/ml non deve essere intrapreso in pazienti con segni di malattie cardiovascolari o aritmie cardiache o in pazienti ipertesi, inclusi pazienti in trattamento con antiipertensivi.

Sono stati segnalati casi isolati di piccoli cambiamenti del colore dei capelli da pazienti con capelli molto chiari in concomitanza dell'uso di prodotti per la cura dei capelli o dopo aver nuotato in acque ad alto contenuto di cloro.

L'ingestione involontaria può causare gravi reazioni avverse cardiovascolari. Questo medicinale deve pertanto essere tenuto lontano dalla portata dei bambini.

Quando il trattamento con minoxidil viene interrotto, si verifica nuovamente una perdita di capelli.

A causa del contenuto di etanolo e propilen glicole di Phalanx 50 mg/ml, spruzzare ripetutamente Phalanx 50 mg/ml sui capelli invece che sul cuoio capelluto può determinare un aumento della secchezza e/o della rigidità dei capelli.

Phalanx 50 mg/ml contiene etanolo al 96% e può causare bruciore e irritazione agli occhi. In caso di contatto accidentale a livello di aree sensibili (occhi, abrasioni della pelle, mucose), queste devono essere sciacquate con abbondante quantità di acqua.

L'inalazione dello spray nebulizzato deve essere evitata.

Questo medicinale contiene 509 mg di glicole propilenico (E 1520) in ogni ml di soluzione.

Questo medicinale contiene 248 mg di alcol (etanolo) in ogni ml di soluzione.

Può causare sensazione di bruciore sulla pelle danneggiata.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

Ad oggi non sono disponibili informazioni sull'interazione tra Phalanx 50 mg/ml e altri agenti. Sebbene non provato clinicamente, esiste la possibilità teorica che il minoxidil assorbito possa potenziare l'ipotensione ortostatica in pazienti che assumono contemporaneamente vasodilatatori periferici.

Phalanx 50 mg/ml non deve essere usato insieme ad altri prodotti dermatologici, o con altri agenti che migliorano l'assorbimento cutaneo.

Studi di interazione farmacocinetica nell'uomo hanno mostrato che l'assorbimento percutaneo di minoxidil è aumentato dalla tretinoina e dal ditranolo come risultato di una aumentata permeabilità dello strato corneo. Il betametasone dipropionato aumenta la concentrazione tissutale locale di minoxidil e ne riduce l'assorbimento sistemico.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Phalanx 50 mg/ml è indicato solo in pazienti maschi e non deve essere usato in donne in gravidanza o madri in allattamento.

Gravidanza

Non sono disponibili studi adeguati e ben controllati in donne in gravidanza. Studi sugli animali hanno mostrato un rischio per il feto a livelli di esposizione molto alti rispetto a quelli considerati per l'esposizione umana. Esiste potenzialmente un rischio di danno fetale nell'uomo (vedere paragrafo 5.3).

Allattamento

Il minoxidil assorbito a livello sistemico è escreto nel latte umano. L'effetto di minoxidil sui neonati/lattanti non è noto.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Questo medicinale può causare capogiri o ipotensione (vedere paragrafo 4.8). Se manifestano questi effetti, i pazienti non devono guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le seguenti frequenze sono usate per la valutazione delle reazioni avverse:

Molto comune	($\geq 1/10$)
Comune	(da $\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Non comune	(da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
Raro	(da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
Molto raro	($< 1/10.000$)
Non nota	(la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

La sicurezza di minoxidil per uso topico stabilita attraverso studi clinici si basa su dati di 7 studi clinici randomizzati controllati con placebo in adulti che valutano sia minoxidil 20 mg/ml soluzione che 50 mg/ml soluzione e 2 studi clinici randomizzati controllati con placebo in adulti che valutano la formulazione 50 mg/ml schiuma.

Le reazioni avverse al farmaco individuate durante gli studi clinici e l'esperienza post-commercializzazione con minoxidil sono incluse nella tabella di seguito classificate per sistemi e organi.

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazione avversa
Disturbi del sistema immunitario	Non nota	Reazioni avverse incluso angioedema (con sintomi come edema di labbra, bocca, lingua e gola, gonfiore di labbra, lingua e orofaringe)
		Ipersensibilità (incluso edema facciale, eruzione cutanea generalizzata, prurito generalizzato, gonfiore del viso e restringimento della gola)
		Dermatite da contatto
Disturbi psichiatrici	Non nota	Umore depresso
Patologie del sistema nervoso	Molto comune	Cefalea
	Non comune	Capogiri

Patologie dell'occhio	Non nota	Irritazione oculare
Patologie cardiache	Non nota	Tachicardia Palpitazioni
Patologie vascolari	Comune	Iperensione
	Non nota	Ipotensione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune	Dispnea
Patologie gastrointestinali	Non comune	Nausea
	Non nota	Vomito
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Prurito, ipertricosi (inclusa crescita di peli sul viso nelle donne), dermatite, dermatite acneiforme, eruzione cutanea Effetti indesiderati locali sul cuoio capelluto: dolore pungente, bruciore, prurito, secchezza, desquamazione e follicolite
	Non nota	Sintomi nella sede della somministrazione che possono anche coinvolgere le orecchie ed il viso, come prurito, irritazione della pelle, dolore, arrossamento, edema, secchezza cutanea e eruzione cutanea fino a esfoliazione, dermatite, formazione di vescicole, sanguinamento e ulcerazione.
	Non nota	Perdita temporanea dei capelli Cambiamento del colore dei capelli Alterazione della struttura dei capelli
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Edema periferico
	Non nota	Dolore toracico
Esami diagnostici	Comune	Aumento di peso

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi dell'intossicazione

L'applicazione di Phalanx 50 mg/ml ad un dosaggio più alto di quello raccomandato e su una superficie corporea relativamente ampia o in aree diverse dal cuoio capelluto può portare ad un possibile aumento dell'assorbimento sistemico di minoxidil. Ad oggi, non ci sono stati casi noti in cui l'uso topico di minoxidil soluzione abbia causato un'intossicazione.

A seguito di un'ingestione accidentale, la concentrazione della componente attiva di minoxidil in Phalanx 50 mg/ml può determinare effetti sistemici corrispondenti all'azione farmacologica del principio attivo (2 ml di Phalanx 50 mg/ml contengono 100 mg di minoxidil, che equivale alla dose giornaliera massima raccomandata per il trattamento dell'ipertensione).

A causa degli effetti sistemici di minoxidil, possono verificarsi le seguenti reazioni avverse:

Patologie cardiache: battito cardiaco accelerato, ipotensione

Patologie sistemiche: accumulo di fluidi e conseguente improvviso aumento di peso

Patologie del sistema nervoso: capogiri

Trattamento dell'intossicazione

Una tachicardia clinicamente significativa può essere controllata con β -bloccanti e l'edema con diuretici.

Un aumento eccessivo della pressione sanguigna può essere trattato con infusione intravenosa di soluzione fisiologica salina. I simpaticomimetici come l'adrenalina e la noradrenalina devono essere evitati per il loro eccessivo effetto cardiotonico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altre preparazioni dermatologiche; altri dermatologici
Codice ATC: D11AX01

Phalanx 50 mg/ml stimola la crescita dei capelli in persone con alopecia androgenetica.

Meccanismo d'azione

L'esatto meccanismo d'azione attraverso il quale minoxidil stimola la crescita dei capelli non è totalmente noto. Tuttavia, minoxidil può interrompere la perdita di capelli in caso di alopecia androgenetica attraverso:

- l'aumento del diametro del fusto del capello,
- la stimolazione della crescita dei capelli nella fase anagen,
- l'estensione della fase anagen,
- l'accorciamento della fase telogen, in modo tale da raggiungere più velocemente la fase anagen.

Effetti farmacodinamici

In qualità di vasodilatatore periferico, minoxidil aumenta la microcircolazione dei follicoli piliferi. Minoxidil stimola il fattore di crescita endoteliale vascolare (VEGF) che è probabilmente responsabile dell'aumentata permeabilità capillare e pertanto mostra una forte attività metabolica che può essere osservata durante la fase anagen.

La perdita massiva dei capelli è interrotta da un uso regolare dopo alcune settimane. Inoltre, può verificarsi crescita di nuovi capelli. Ciò diventa evidente non prima di 4 mesi dopo l'avvio della terapia.

Una ricrescita soddisfacente dal punto di vista cosmetico dei capelli terminali è osservata in fino al 40% dei pazienti trattati con minoxidil 20 mg/ml dopo 1 anno di trattamento. Il tasso di successo raggiunge approssimativamente il 50% con minoxidil 50 mg/ml.

L'inizio dell'azione e l'estensione dell'infoltimento del cuoio capelluto varia in funzione del paziente. In particolare, i casi di alopecia androgenetica avanzata o che persiste da più di 10 anni sono meno responsivi al minoxidil. Ciò è probabilmente dovuto alla perdita delle radici dei capelli, la cui presenza è necessaria per l'effetto di minoxidil.

A seguito dell'interruzione del trattamento, la crescita di nuovi capelli cessa e entro 3-4 mesi la condizione torna ad essere quella precedente all'inizio della terapia.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Quando la soluzione di minoxidil è applicata a livello topico, circa l'1-2% del principio attivo è assorbito a livello sistemico, rispetto al 90-100% delle formulazioni orali.

I seguenti dati provenienti da studi si riferiscono ai medicinali per uso topico contenenti minoxidil del titolare AIC di riferimento:

In uno studio sull'uomo, la concentrazione sierica media AUC di minoxidil per 20 mg/ml soluzione era 7,54 ng*h/ml, rispetto alla media AUC di 35 ng*h/ml per 2,5 mg di una formulazione orale. La

concentrazione plasmatica media (C_{max}) per la soluzione ad uso topico era 1,25 ng/ml rispetto a 18,5 ng/ml dopo somministrazione orale di 2,5 mg.

In un altro studio sull'uomo, l'assorbimento sistemico di una formulazione in schiuma da 50 mg/ml era circa la metà di quella di una soluzione da 50 mg/ml. La AUC media (0-12 h) e la C_{max} per la schiuma da 50 mg/ml, ovvero 8,81 ng*h/ml e 1,11 ng/ml, rispettivamente, erano circa il 50% dell'AUC (0-12 h) e della C_{max} per la soluzione da 50 mg/ml, ovvero 18,71 ng*h/ml e 2,13 ng/ml, rispettivamente.

Per la schiuma da 50 mg/ml il tempo per la concentrazione plasmatica di picco (t_{max}) di 5,42 ore era simile al valore t_{max} della soluzione, cioè 5,79 ore. Non è evidente alcun effetto emodinamico di minoxidil fino alla concentrazione sierica media di 21,7 ng/ml.

Distribuzione

Il volume di distribuzione dopo somministrazione endovenosa di 4,6 mg e 18,4 mg di minoxidil era 73,1 L e 69,2 L, rispettivamente.

Biotrasformazione

A seguito della somministrazione topica, circa il 60% del minoxidil assorbito è metabolizzato a glucuronidi, principalmente attraverso la via epatica.

Eliminazione

L'emivita del minoxidil somministrato per via topica è 22 ore rispetto alle 1,49 ore delle forme di dosaggio orale. Il 97% del minoxidil è escreto attraverso le urine e il 3% con le feci.

La clearance renale media di minoxidil e dei suoi glucuronidi, sulla base dei dati delle forme orali, è 261 ml/min e 290 ml/min, rispettivamente.

Al momento dell'interruzione del trattamento, circa 950 mg/ml del minoxidil assorbito dopo somministrazione topica sono escreti entro 4 giorni.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di safety pharmacology, tossicità a dosi ripetute, genotossicità o potenziale cancerogeno.

Mutagenicità

Minoxidil non ha mostrato evidenze di potenziale mutagenico o genotossico in una serie di studi *in vivo* e *in vitro*.

Cancerogenicità

È stata osservata un'alta incidenza di tumori ormono-indotti nei ratti e nei topi. Questi tumori erano causati da un effetto ormonale secondario (iperprolattinemia) che era osservato solo nei ratti a dosi estremamente alte ed era simile all'effetto della reserpina.

L'uso topico di minoxidil non ha evidenziato effetti sullo stato ormonale delle donne. Pertanto, tumori ormono-indotti non creano un rischio cancerogeno per l'uomo.

Teratogenicità

Studi sulla tossicità riproduttiva nei ratti e nei topi, con tassi di esposizione molto elevati rispetto ai livelli di esposizione previsti nell'uomo, hanno rivelato segni di tossicità materna e un rischio per il feto. Esiste un basso rischio per i feti umani.

Fertilità

Dosi maggiori di 9 mg/kg di minoxidil (almeno 25 volte l'esposizione nell'uomo) somministrate a livello sottocutaneo nei ratti, sono state associate ad un tasso ridotto di concepimento e impianto, così come in una riduzione del numero di prole viva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Etanolo 96% (v/v), glicole propilenico (E 1520), acqua purificata

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Periodo di validità dopo l'apertura: 6 settimane.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non refrigerare.

Contiene etanolo che è infiammabile. Conservare lontano da caloriferi o fiamme libere.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone bianco in HDPE da 60 ml.

Confezioni da 60 ml di soluzione o 3 x 60 ml di soluzione.

Ogni flacone di Phalanx 50 mg/ml contiene 2 applicatori spray a pompa: un applicatore pre-assemblato e un applicatore con estremità allungata.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

mibe pharma Italia S.r.l.
Via Leonardo da Vinci, 20/B
39100 - Bolzano

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

045584036 - "50 mg/ml spray cutaneo, soluzione" 1 flacone in HDPE da 60 ml con due applicatori

045584048 - "50 mg/ml spray cutaneo, soluzione" 3 flaconi in HDPE da 60 ml con due applicatori

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 11 agosto 2018

Data del rinnovo più recente: {GG mese AAAA}

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO