

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lotorin 50 mg/g kutant skum

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje gram kutant skum innehåller 50 mg minoxidil (5 % v/v).

Hjälpämne(n) med känd effekt:

Detta läkemedel innehåller 560 mg etanol, 1 mg butylhydroxitoluen, 11,6 mg cetylalkohol och 5,3 mg stearylalkohol.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kutant skum.

Vitt till gulaktigt, krämigt kutant skum.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1. Terapeutiska indikationer

Behandling av androgen alopeci hos vuxna män.

4.2. Dosering och administreringssätt

Dosering

Lotorin är endast avsett för topiskt bruk. Får ej appliceras på andra kroppsdelar än i hårbotten.

Hår och hårbotten ska vara helt torra innan skummet appliceras topiskt. För män från 18 år: en dos på 1 g Lotorin (motsvarande halva lockets volym) Lotorin ska appliceras på hela den berörda ytan i hårbotten två gånger dagligen (en gång på morgonen och en gång på kvällen). Den rekommenderade maximala totala dagsdosen av topiskt minoxidil till män är 100 mg, administrerat som upp till 2 g skum per dag.

Användningstid

Tecken på hårväxt kan förväntas uppträda efter 2 till 4 månaders behandling med två applikationer dagligen. Om ingen förbättring ses efter 4 månader ska behandlingen avbrytas.

Vid håråterväxt måste behandlingen med två applikationer dagligen fortsättas för att hårväxten ska upprätthållas.

Särskilda populationer

Det finns inga särskilda rekommendationer för användning till äldre patienter eller till patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion.

Pediatrisk population

Lotorin rekommenderas inte för användning till barn under 18 år då data om säkerhet och effekt saknas.

Administreringssätt

Håll behållaren upp och ned och pressa in munstycket för att trycka ut skum i handen. Använd fingertopparna och fördela skummet över hela området med håravfall. Tvätta händerna noga efter applicering.

4.3. Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4. Varningar och försiktighet

Lotorin får endast användas när hårbotten är normal och oskadad och ska inte appliceras på inflammerad, infekterad, irriterad eller smärtande hårbotten.

Lotorin är inte indicerat för håravfall som inte är ärftligt, håravfall som uppkommer plötsligt och/eller fläckvis eller håravfall av okänd orsak.

Patienter med känd hjärt-kärlsjukdom eller hjärtarytmi ska kontakta läkare innan de använder Lotorin.

Lotorin bör inte användas samtidigt med några andra läkemedel i hårbotten.

Patienten ska sluta använda Lotorin och uppsöka läkare om hypotoni påvisas eller om patienten drabbas av bröstsmärta, snabb puls, matthet eller yrsel, plötslig oförklarlig viktuppgång, svullna händer och fötter, varaktig rodnad eller irritation i hårbotten eller om andra, oväntade nya symptom uppträder (se avsnitt 4.8).

Lotorin innehåller etanol (alkohol) som kan orsaka sveda och/eller irritation. Vid oavsiktlig kontakt med känsliga områden (ögon, sår och slemhinnor) ska området sköljas med rikliga mängder kallt kranvatten.

Lotorin innehåller även butylhydroxitoluen, som kan orsaka lokala hudreaktioner (t.ex. kontaktdermatit), eller irritation i ögon eller slemhinnor, samt cetyl- och stearylalkohol, som kan orsaka lokala hudreaktioner (t.ex. kontaktdermatit).

Hos vissa patienter har hårets färg eller struktur förändrats vid användning av Lotorin.

Ökat håravfall kan förekomma på grund av att minoxidil verkar genom att stimulera hårfolliklarna att gå från vilande telogen fas till växande anagen fas (gammalt hår faller av och nytt hår växer ut i dess ställe). Denna tillfälliga ökning av håravfall uppträder vanligen två till sex veckor efter behandlingsstart och upphör inom ett par veckor (första tecknet på minoxidils effekt). Om håravfallet kvarstår, ska användaren avbryta behandlingen med Lotorin och rådfråga läkare.

Även om inga tecken på systemiska effekter av minoxidil har påvisats vid omfattande användning av Lotorin, ska användaren känna till att ökad absorption av minoxidil på grund av felaktig användning, individuella skillnader, ovanlig känslighet eller skadad

hudbarriär på grund av inflammation eller sjukdomsprocesser i huden (t.ex. exkorationer eller psoriasis i hårbotten) kan, åtminstone teoretiskt, leda till systemiska effekter.

Oavsiktligt intag kan orsaka allvarliga kardiella biverkningar. Därför måste Lotorin förvaras utom räckhåll för barn.

Användning av mer än den rekommenderade dosen eller tätare applikationer kommer inte att förbättra resultatet.

Fortsatt användning är nödvändig för att öka och bibehålla håråterväxt, annars börjar håravfallet igen.

Oönskad hårväxt kan orsakas av överföring av produkten till andra områden än hårbotten.

Hypertrikos hos barn efter oavsiktlig topikal exponering för minoxidil:

Fall av hypertrikos har rapporterats hos spädbarn efter hudkontakt med appliceringsställen för minoxidil hos patienter (vårdare) som använder topikal minoxidil. Hypertrikosen var reversibel, inom månader, när spädbarnen inte längre exponerades för minoxidil. Kontakt mellan barn och appliceringsställen för minoxidil bör därför undvikas.

Lotorin innehåller etanol

Detta läkemedel innehåller 560 mg alkohol (etanol) i varje dos (1 g Lotorin 50 mg/g kutant skum) vilket motsvarar 560 mg alkohol/g läkemedel (56 % w/w). Det kan framkalla sveda på skadad hud. Vid kontakt av misstag med känsliga ytor (ögon, skavsår på hud, slemhinnor) ska området sköljas med stora mängder kallt kranvatten.

Lotorin innehåller butylhydroxitoluen

Kan framkalla lokala hudreaktioner (t.ex. kontaktdermatit) eller irritation av ögon och slemhinnor.

Lotorin innehåller cetyl- och stearylalkohol

Kan framkalla lokala hudreaktioner (t.ex. kontaktdermatit).

4.5. Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Lotorin ska inte användas samtidigt med andra läkemedel (t.ex. kortikosteroider, tretinoin och ditranol) som appliceras topikalt i hårbotten.

Farmakokinetiska interaktionsstudier på människa har visat att perkutan absorption av minoxidil förstärks av tretinoin och ditranol till följd av ökad genomsläpplighet i hudens hornlager. Betametasondipropionat ökar lokala vävnadskoncentrationer av minoxidil och minskar systemisk minoxidilabsorption.

4.6. Fertilitet, graviditet och amning

Lotorin ska inte användas av kvinnor.

Fertilitet

Inga adekvata eller välkontrollerade studier av Lotorins effekt på kvinnors fertilitet har utförts.

Djurstudier har visat på fertilitetstoxikologiska effekter, lägre konceptions- och implantationsfrekvenser liksom minskat antal levande ungar vid exponeringsnivåer som

är mycket höga jämfört med de nivåer som uppnås vid avsedd användning hos människa (se avsnitt 5.3). Risken för människa är okänd.

Graviditet

Inga adekvata eller välkontrollerade studier av Lotorins effekt på gravida kvinnor har utförts.

Djurstudier har visat en risk för fostret vid exponeringsnivåer som är mycket höga jämfört med de nivåer som uppnås vid avsedd användning hos människa (se avsnitt 5.3). Risken för människa är okänd.

Amning

Systemiskt absorberat minoxidil utsöndras i bröstmjolk. Minoxidils effekt på nyfödda barn/spädbarn är okänd.

Lotorin rekommenderas inte under graviditet eller amning eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

4.7. Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Minoxidil kan orsaka yrsel och hypotension. Patienter som upplever detta ska inte köra bil eller använda maskiner.

4.8. Biverkningar

Biverkningar identifierade under kliniska prövningar och från erfarenhet efter marknadsföring av minoxidil är inkluderade i tabellen uppdelat på organsystem.

Frekvenserna av biverkningar av topikalt minoxidil baseras på följande konvention:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningsdata från en placebo-kontrollerad studie på topikalt minoxidilskum som använts en gång dagligen av kvinnor, en placebo-kontrollerad klinisk studie på 5 % minoxidilskum hos män, sju placebo-kontrollerade kliniska studier på män och kvinnor som behandlats med minoxidillösning (2 % och 5 %) samt biverkningar som har rapporterats efter godkännandet för försäljning för alla formuleringar av minoxidil (inklusive 2 % lösning, 5 % lösning och 5 % skum hos män och kvinnor) har inkluderats i tabellen nedan.

Tabulerad lista över biverkningar

Organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
-------------	---------	----------------	-----------	---------------------

Immunsystem				Allergiska reaktioner inklusive angioödem (med symtom som t.ex. ödem i läppar, mun, tunga, farynx och orofarynx) Hypersensitivitet (inklusive ansiktsödem, generellt erytem, generell pruritus, svullnad av ansiktet och trångghetskänsla i halsen), Kontaktdermatit
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Yrsel		
Ögon				Ögonirritation
Hjärtat			Hjärt- klappning Ökad Hjärt- frekvens (takykardi)	
Blodkärl				Hypotoni
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Dyspné			
Magtarmkanalen		Illamå- ende		Kräkning
Hud och subkutan vävnad	Dermatit, Dermatitis acneiform Hudutslag Pruritus Hypertrikos (oönskad hårväxt på andra ställen än i hårbotten, inkl. ansiktshår hos kvinnor)			Temporärt håravfall Förändrad hårfärg Onormal hårstruktur Reaktioner vid appliceringsstället (dessa kan ibland innefatta närliggande strukturer som öron och ansikte såsom öron och ansikte och består oftast av klåda, irritation, smärta, utslag, ödem, torr hud och erytem men kan ibland bli erytem men kan ibland vara

				mer allvarligt och inkludera och innefatta exfoliationering, dermatit, blåsbildning, blödning och sårbildning).
Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället	Perifert ödem		Bröstsmärta	
Undersökningar	Viktökning			

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket.

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9. Överdoser

Ökad systemisk absorption av minoxidil kan potentiellt förekomma om större doser än den rekommenderade appliceras på stora kroppsytor eller andra områden än hårbotten vilket därmed kan leda till biverkningar.

På grund av minoxidilkoncentrationen i Lotorin finns det vid oavsiktligt intag risk för systemiska effekter relaterade till läkemedlets farmakologiska verkan (2 g Lotorin innehåller 100 mg minoxidil, vilket är den högsta rekommenderade vuxendosen av peroralt administrerat minoxidil vid behandling av hypertoni). Tecken och symtom på överdosering av minoxidil skulle i första hand vara kardiovaskulära effekter kopplade till natrium- och vätskeretention. Även takykardi, hypotoni och letargi kan förekomma.

Behandling

Vid överdosering av minoxidil ska behandlingen vara symtomatisk och understödande.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga dermatologiska medel, ATC-kod: D11AX01

Minoxidil stimulerar hårväxt och stabiliserar håravfall hos personer med tidiga och måttliga stadier av ärftligt håravfall (alopecia androgenica). Sådant håravfall ses hos män som tillbakadragande hårfäste och tunnhårighet i vertexområdet. Minoxidils exakta verkningsmekanism vid topikal behandling av alopeci är inte helt klarlagd men minoxidil kan stoppa håravfallet och stimulera återväxt vid androgen alopeci på följande sätt:

- Ökning av hårstråets diameter
- Stimulering av hårväxt i anagen fas
- Förlängning av anagen fas
- Stimulering av återgång till anagen fas från telogen fas.

Effekten av 5 % minoxidilskum har utvärderats i en klinisk prövning i fas 3 med 16 veckors behandling. I denna studie jämfördes 5 % minoxidilskum med produktvehikeln utan den aktiva substansen minoxidil.

De primära effektmåten var a) genomsnittlig förändring av antalet strån av icke-vellushår i målregionen från studiestart till vecka 16, bestämt med en validerad datorstödd punkträkningsteknik ("dot-mapping"), och b) studiedeltagarnas skattning av behandlingseffekten baserad på globala fotografier av vertexregionen, skattad som generell förbättring från studiestart och dokumenterad med hjälp av ett frågeformulär.

I gruppen som fick aktiv behandling var ökningen av antalet hårstrån statistiskt signifikant större än i gruppen som fick vehikelskum (21,0 mot 4,3 hårstrån per cm²) vecka 16. En tydlig skillnad mellan behandlingsgrupperna sågs redan vecka 8, hade ökat vecka 12 och hade ökat ytterligare vecka 16. Deltagarnas skattning av behandlingseffekten var signifikant högre i den grupp som fick 5 % minoxidilskum än i den grupp som fick placebo (1,4 mot 0,5) vecka 16.

Data om Lotorin: Genomsnittlig förändring av antalet strån av icke-vellushår i referensytan 1 cm² av hårbotten jämfört med studiestart

	Minoxidil 5 % skum (n=180)	Placebo (n=172)	Skillnad (p-värde)
Antal hårstrån vid studiestart	170,8	168,9	
	Genomsnittlig förändring från studiestart	Genomsnittlig förändring från studiestart	
8 veckor	16,0	4,9	11,1 (<0,0001)
12 veckor	19,9	4,5	15,4 (<0,0001)
16 veckor	21,0	4,3	16,7 (<0,0001)

De statistiskt signifikanta resultat som erhöles i analysen av de primära effektmåten bekräftades ytterligare av analyser av de sekundära effektmåten. Dessa var a) en expertpanels granskning (EPR) av håråterväxt vid vilken globala fotografier tagna vid studiestart jämfördes med fotografier tagna vecka 16 och b) procentuell förändring från studiestart av antalet strån av icke-vellushår inom en fördefinierad yta med mycket kortklippt hår.

Flera mönster för håravfall är allmänt kända och klassificeras enligt Norwood-Hamilton-skalan, som är standardskalan vid bedömning av håravfall hos män.

5.2. Farmakokinetiska egenskaper

Lotorin är termolabilt, smälter vid hudtemperatur och avdunstar snabbt.

Absorption

Den systemiska absorptionen av topikalt applicerad minoxidil från normal, oskadad hud är låg. Mellan 1 och 2 % av den totala, topikalt applicerade dosen minoxidillösning absorberas systemiskt.

Den systemiska absorptionen av minoxidil från formuleringen 5 % skum skattades i en farmakokinetisk studie på deltagare med androgen alopeci, med 5 % topikal lösning som jämförelseläkemedel. Studien visade att den systemiska absorptionen av minoxidil hos

män vid applicering två gånger dagligen av 5 % minoxidilskum var ungefär hälften av den absorption som observerades med 5 % minoxidillösning. Genomsnittlig $AUC_{(0-12 \text{ timmar})}$ i steady state och $C_{\max}$ för 5 % minoxidilskum, 8,81 ng·tim/ml respektive 1,11 ng/ml, var båda ungefär 50 % av motsvarande värden för 5 % lösning. Mediantiden (intervall) till maximal minoxidilkoncentration ($T_{\max}$) var 6,0 (0–12) timmar för både 5 % skum och 5 % lösning.

Distribution

Minoxidils distributionsvolym efter intravenös administrering har skattats till 70 liter.

Metabolism

Cirka 60 % av det minoxidil som absorberas vid topikal applicering metaboliseras till minoxidilglukuronid, huvudsakligen i levern.

Eliminering

Minoxidil och dess metaboliter utsöndras nästan uteslutande via urinen och elimineras till en mycket liten del via feces. När doseringen har upphört elimineras cirka 95 % av topikalt applicerat minoxidil inom fyra dagar.

5.3. Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Teratogenicitet

Djurstudier av reproduktionstoxikologiska effekter på råtta och kanin har visat tecken på maternell toxicitet och en risk för fostret vid exponeringsnivåer som är mycket höga jämfört med de nivåer som uppnås hos människa vid avsedd användning (19- till 570-faldigt högre exponering än hos människa). Det kan finnas en liten, om än avlägsen, risk för fosterskada hos människa.

Fertilitet

Hos råtta var subkutat administrerade minoxidildoser på över 9 mg/kg (minst 25-faldigt högre exponering än hos människa) och oralt administrerade doser på minst 3 mg/kg/dag (minst 8-faldigt högre exponering än hos människa) associerade med lägre konceptions- och implantationsfrekvenser liksom med en minskning av antalet levande ungar.

Det finns inga andra relevanta icke-kliniska data för förskrivaren utöver dem som redan återfinns på annat håll i produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1. Förteckning över hjälpämnen

Etanol
Renat vatten
Butylhydroxitoluen (E321)
Mjölksyra (E270)
Vattenfri citronsyra (E330)
Glycerol (E422)
Cetylalkohol
Stearylalkohol
Polysorbate 60
Drivmedel: propan/iso-butan/n-butan

6.2. Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3. Hållbarhet

3 år.

6.4. Särskilda förvaringsanvisningar

Fara på grund av extremt lättantändlig aerosol: Tryckbehållare: Kan sprängas vid uppvärmning. Får inte utsättas för från värme, heta ytor, gnistor, öppen låga och andra antändningskällor. Rökning förbjuden. Spreja inte mot öppen låga eller andra antändningskällor. Får inte punkteras eller brännas, gäller även tömd behållare. Förvara behållaren i ytterkartongen för att skydda den mot direkt solljus. Får inte utsättas för temperaturer över 50 °C.

6.5. Förpackningstyp och innehåll

Varje kartong innehåller en eller tre tryckbehållare av aluminium med kontinuerlig ventil och en vit sprejknapp av polypropen med ett genomskinligt polypropenlock. Innehåller 60 g produkt och en bipacksedel.

6.6. Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Ioulia and Irene Tseti Pharmaceutical Laboratories S.A (distinkt namn: Intermed S.A)
Kalyftaki 27, Kifisia Attiki
GR-145 64
Grekland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MTnr 62348

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2023-05-16

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-02-10