**ZĀĻU APRAKSTS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Minoxidil Inteli 50 mg/ml uz ādas lietojams šķīdums

**2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS**

Viens ml šķīduma satur 50 mg minoksidila (*Minoxidilum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Viens ml šķīduma satur 520 mg propilēnglikola un 243 mg etilspirta (96 %).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

**3. ZĀĻU FORMA**

Uz ādas lietojams šķīdums.

Caurspīdīgs, bezkrāsains līdz nedaudz dzeltenīgi-brūns šķīdums ar etilspirta smaržu.

**4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**

**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

Lokāli lietojams šķīdums androgēnās alopēcijas ārstēšanai vīriešiem.

**4.2. Devas un lietošanas veids**

Devas

Ieteicamā diennakts deva ir 1 ml/12 stundās (atbilst 10 izsmidzinājumiem), kas uzklāts uz galvas ādas, sākot no apstrādājamā laukuma centra.

Ieteicamā deva ir jāievēro, neskatoties uz alopēcijas apmēru.

Maksimālā ieteicamā diennakts deva ir 2 ml.

Lietošanas veids

Uzklāt uz pilnīgi sausas galvas ādas, sākot no apstrādājamā laukuma vidus. Neuzklāt Minoxidil Inteli 50 mg/ml uz citām ķermeņa daļām.

Gan ārstēšanas ar Minoxidil Inteli 50 mg/ml uzsākšana, gan atbildes reakcijas pakāpe ir individuāla katram pacientam; var būt nepieciešama 4 mēnešus ilga ārstēšana līdz efekta sasniegšanai (matu augšanas pazīmju parādīšanās).

Ja ārstēšana ar Minoxidil Inteli 50 mg/ml tiek pārtraukta, matu augšana var apstāties un 3-4 mēnešu laikā alopēcija var atgriezties sākotnējā stāvoklī.

Pēc Minoxidil Inteli 50 mg/ml uzklāšanas ieteicams nomazgāt rokas ar lielu ūdens daudzumu.

*Pediatriskā populācija*

Nav ieteicams pacientiem līdz 18 gadu vecumam, jo šajā populācijas grupā pētījumi nav veikti.

*Gados vecāki pacienti*

Nav ieteicams pacientiem, kuri vecāki par 65 gadiem, jo šajā populācijas grupā pētījumi nav veikti.

**4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

**4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pacientiem ar zināmām sirds un asinsvadu slimībām (t. sk. aritmiju) pirms zāļu lietošanas jākonsultējas ar ārstu.

Minoksidils nav indicēts, ja matu izkrišanas nav ģimenes anamnēzē, ja matu izkrišana ir pēkšņa un/vai ar laukumiem vai matu izkrišanas cēlonis nav zināms.

Minoksidils jāuzklāj tikai uz veselas galvas ādas. Nelietot, ja galvas āda ir apsārtusi, iekaisusi, inficēta vai sāpīga, vai, ja uz galvas matainās daļas ādas tiek lietotas citas zāles.

Jāizvairās no izsmidzinātā šķīduma pilienu ieelpošanas.

Ja pacientiem ir bijušas asinsspiediena izmaiņas, sāpes krūšu kurvī, strauja sirdsdarbība, vājums, reibonis, pēkšņs svara pieaugums, roku un pēdu tūska, pastāvīga galvas ādas eritēma vai iekaisums, zāļu lietošana jāpārtrauc.

Netīšām norīts šķīdums var izraisīt smagas sirds un asinsvadu sistēmas blakusparādības. Tāpēc zāles ir jāuzglabā bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

*Brīdinājumi par palīgvielām*

Šīs zāles satur 243 mg etilspirta (96 %) katrā mililitrā (24,3 % w/v). Tas var izraisīt dedzinošu sajūtu uz bojātas ādas.

Šīs zāles satur 520 mg propilēnglikola katrā mililitrā. Propilēnglikols var izraisīt ādas kairinājumu.

Netīša kontakta gadījumā ar jutīgiem rajoniem (acis, nobrāzta āda, gļotādas), tie rūpīgi jāskalo ar lielu daudzumu vēsa ūdens.

Sakarā ar to, ka šķīdums satur uzliesmojošu sastāvdaļu – etilspirtu, zāles nedrīkst lietot atklātas liesmas, aizdegtas cigaretes vai dažu ierīču (piemēram, matu žāvētāju) tuvumā.

**4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Lai gan tas nav pierādīts klīniski, pastāv iespēja, ka minoksidils pacientiem, kuri vienlaikus lieto perifēros vazodilatatorus un antihipertensīvas zāles, tādas kā guanetidīns un atvasinājumi, palielina ortostatiskās hipotensijas risku (skatīt 4.4. apakšpunktu „Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

Jāizvairās no vienlaicīgas lietošanas ar citām lokāli lietojamām zālēm, tādām kā kortikosteroīdi, retinoīds vai okluzīvas ziedes, jo tās var pastiprināt Minoxidil Inteli uzsūkšanos.

**4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

Minoxidil Inteli 50 mg/ml uz ādas lietojams šķīdums paredzēts lietošanai tikai vīriešiem.

Sistēmiski uzsūcies minoksidils izdalās mātes pienā.

Nav adekvātu un labi kontrolētu pētījumu grūtniecēm.

Ietekme uz augli pētījumos ar dzīvniekiem tika pierādīta, lietojot tikai tādas devas, kas ir ievērojami augstākas par šeit aprakstītajām. Tomēr ļoti mazs kaitējuma risks auglim ir iespējams arī cilvēkiem, tāpēc minoksidila lietošana grūtniecības laikā nav ieteicama (skatīt 5.3. apakšpunktu „Preklīniskie dati par drošumu”).

Grūtnieces, sievietes, kuras plāno grūtniecību, un sievietes, kuras baro bērnu ar krūti, Minoxidil Inteli drīkst lietot tikai tādos gadījumos, kad iegūstamais labums atsver potenciālo risku auglim vai zīdainim, kuru baro ar krūti.

**4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Nav paredzams, ka Minoxidil Inteli 50 mg/ml varētu ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

**4.8. Nevēlamās blakusparādības**

Nevēlamās blakusparādības ir iekļautas 1. un 2. tabulā; biežums norādīts sekojoši:

Ļoti bieži (≥ 1/10);

Bieži (≥ 1/100 līdz < 1/10);

Retāk (≥ 1/1000 līdz < 1/100);

Reti (≥ 1/10 000 līdz < 1/1000);

Ļoti reti (< 1/10 000);

Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula – Klīniskie pētījumi

Septiņos placebo kontrolētos klīniskos pētījumos novēroja biežāk nekā 1% un biežāk nekā placebo grupā šādas blakusparādības, kas saistītas ar minoksidila šķīduma (20 mg/ml un 50 mg/ml) lietošanu:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Orgānu sistēma* | *Biežuma kategorija* | *Nevēlamā blakusparādība* |
| Nervu sistēmas traucējumi | Bieži | Galvassāpes |
| Ādas un zemādas audu bojājumi | Bieži | Nieze, hipertrihoze |

2. tabula – Nevēlamās blakusparādības, kuras novērotas zāļu lietošanas laikā un kuras tika saistītas ar minoksidila lietošanu:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Orgānu sistēma* | *Biežuma kategorija* | *Nevēlamā blakusparādība* |
| Imūnās sistēmas traucējumi | Ļoti reti | Angioedēma, hipersensitivitāte, alerģisks kontaktdermatīts |
| Nav zināmi | Alerģiskas reakcijas, tai skaitā angioneirotiskā tūska |
| Nervu sistēmas traucējumi | Ļoti reti | Reiboņi, galvassāpes |
| Acu bojājumi | Ļoti reti | Acu kairinājums |
| Sirds funkcijas traucējumi | Ļoti reti | Tahikardija, sirdsklauves |
| Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības | Ļoti reti | Aizdusa |
| Kuņģa-zarnu trakta traucējumi | Ļoti reti | Vemšana, slikta dūša |
| Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā | Ļoti reti | Perifēra tūska un sāpes krūšu kurvī |
| Ādas un zemādas audu bojājumi | Ļoti reti | Kontaktdermatīts, pārejoša matu izkrišana, matu struktūras un matu krāsas izmaiņas, hipertrihoze |
| Asinsvadu sistēmas traucējumi | Ļoti reti | Hipotensija |

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi, zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv).

**4.9. Pārdozēšana**

Pazīmes un simptomi

Nav pierādījumu, ka lokāli lietots minoksidils absorbējas pietiekošā daudzumā, lai izraisītu sistēmiskus efektus. Ja zāles lietotas kā norādīts, pārdozēšana ir maz ticama.

Ja šīs zāles tiek lietotas rajonos, kur traumas, iekaisuma vai ādas slimības dēļ ir bojāta epidermas barjera, ir iespējami sistēmiski pārdozēšanas efekti. Ļoti reti var novērot blakusparādības, kas rodas minoksidila sistēmiskās iedarbības rezultātā.

Ārstēšana

Minoksidila pārdozēšanas ārstēšanai jābūt simptomātiskai un atbalstošai.

**5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

**5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: citi dermatoloģiskie līdzekļi, ATĶ kods: D11AX01.

Minoxidil Inteli aktīvā viela ir minoksidils, kas, lokāli lietojot, samazina androgēnās alopēcijas izraisītu pastiprinātu matu izkrišanu vīriešiem un stimulē matu folikulu hipertrofiju. Precīzs darbības mehānisms nav zināms.

Regulāri lietojot ieteicamās devas, vairumam pacientu pastiprināta matu izkrišana apstājas pēc dažām nedēļām. Pēc četriem līdz astoņiem mēnešiem novērojama jaunu matu augšana. Pēc gada ārstēšanās līdz 40% pacientu, kuri ārstēti ar Minoxidil Inteli 2%, novērojama kosmētiski apmierinoša jaunu matu augšana. Ar Minoxidil Inteli 50 mg/ml efekts ir intensīvāks. Darbības sākums un matu biezuma pakāpe atšķiras atkarībā no cilvēka. Lai uzturētu un stiprinātu matu augšanu, Minoxidil Inteli jālieto regulāri divreiz dienā. Pārtraucot ārstēšanu, trīs līdz četru mēnešu laikā atgriežas iepriekšējais matu stāvoklis.

Pastiprināta androgēnā alopēcija un vairāk kā desmit gadus ilgusi alopēcija uz ārstēšanu ar Minoxidil Inteli reaģē ļoti reti vai nereaģē nemaz.

Ja minoksidils tiek lietots perorāli, tas ir ar vazodilatējošu efektu, un to lieto smagu hipertensijas formu ārstēšanai.

**5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Uzsūkšanās

Lokāli lietots minoksidils absorbējas caur veselu galvas ādu tikai ierobežotā apjomā. Apmēram 1,7% (starp 0,3 un 4,5%) lokāli uzklāta minoksidila nonāk sistēmiskā cirkulācijā.

Pēc Minoxidil Inteli uzklāšanas uz ādas, minoksidila koncentrācija serumā ir atkarīga no zemādas absorbcijas ātruma. Pēc Minoxidil Inteli 50 mg/ml šķīduma uzklāšanas plazmas rādītāji bija aptuveni divreiz lielāki, salīdzinot ar Minoxidil Inteli 2% šķīduma lietošanu. Nav zināms vienlaicīgi esošu ādas slimību efekts uz absorbciju.

Izkliede

Minoksidils nesaistās ar plazmas proteīniem un nešķērso hematoencefālisko barjeru.

Biotransformācija

Biotransformācija pēc lokāli aplicēta minoksidila vēl pilnībā nav izskaidrota. Iekšķīgi lietots minoksidils galvenokārt metabolizējas, savienojoties ar glikuronskābi, kā arī pārvēršoties polāros savienojumos. Zināmajiem metabolītiem ir ievērojami zemāka farmakoloģiskā aktivitāte nekā pašam minoksidilam.

Eliminācija

Nieru klīrenss ir atkarīgs no glomerulārās filtrācijas ātruma. Pārtraucot ārstēšanu ar Minoxidil Inteli šķīdumu, apmēram 95% sistēmiski absorbētā minoksidila tiek izvadīts ar urīnu 4 dienu laikā.

Farmakokinētika un īpašas klīniskās situācijas

Gadījumā, ja iepriekš ir traumēts galvas matainās daļas raga slānis, piemēram, saules apdeguma, skūšanas vai citu faktoru ietekmē, var palielināties zemādas absorbcija, kā rezultātā pieaug nevēlamo blakusparādību rašanās risks.

**5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Mutagenitāte

Minoksidils neuzrādīja mutagēno/genotoksisko potenciālu vairākās *in vitro* un *in vivo* pārbaudēs.

Kancerogenitāte

Pelēm un žurkām novēroja biežu hormonatkarīgo audzēju sastopamību. Šie audzēji ir kā sekundārie hormonālie efekti (hiperprolaktinēmijai), ko novēroja tikai grauzējiem, lietojot ļoti augstas devas, un mehānisms ir tāds pats kā rezerpīnam. Lokāli lietojot, minoksidils neuzrādīja nekādu efektu uz hormonālo statusu sievietēm. Tāpēc nepastāv hormonatkarīgo audzēju risks cilvēkam.

Teratogenitāte

Reprodukcijas toksicitātes pētījumi žurkām un trušiem uzrādīja toksicitātes pazīmes mātei un risku auglim, taču iedarbības līmeņi bija ļoti augsti, salīdzinot ar cilvēkam paredzamo iedarbību. Tomēr ļoti mazs kaitējuma risks auglim ir iespējams arī cilvēkiem, tāpēc minoksidila lietošana grūtniecības laikā nav ieteicama.

Fertilitāte

Minoksidila devas, kas lielākas par 9 mg/kg (vismaz 25 reizes pārsniedz iedarbību cilvēkiem), kas lietotas žurkām zem ādas, bija saistītas ar samazinātu apaugļošanos un implantācijas koeficientu, kā arī samazinātu dzīvo pēcnācēju skaitu.

**6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

**6.1. Palīgvielu saraksts**

Etilspirts (96%)

Propilēnglikols

Attīrīts ūdens

**6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

**6.3. Uzglabāšanas laiks**

3 gadi.

Uzglabāšanas laiks pēc pirmās lietošanas: 30 dienas.

**6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

**6.5. Iepakojuma veids un saturs**

60 ml šķīduma augsta blīvuma polietilēna pudelē ar polipropilēna vāciņu. Iepakojumam pievienots dozējošs sūknis (polipropilēns, stirola akrilnitrils, polietilēns, acetāls, nerūsējošs tērauds, polioksimetilēns) šķīduma uzklāšanai uz ādas.

**6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu prasību.

**7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

UAB “INTELI GENERICS NORD”

Šeimyniškių g. 3

LT-09312, Vilnius

Lietuva

**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

16-0136

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

2016. gada 14. jūlijs

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

05/2021