

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Normopil 50 mg/ml solución cutánea.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de Normopil 50 mg/ml solución cutánea contiene 50 mg de minoxidil.

Excipientes con efecto conocido:

Cada ml contiene 500 mg de propilenglicol

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución cutánea.

La solución es transparente, incolora o ligeramente amarillenta.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la alopecia androgénica de intensidad moderada.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Solo para uso cutáneo.

La dosis diaria recomendada es de 1 ml cada 12 horas, aplicada en el cuero cabelludo empezando por el centro de la zona a tratar.

Dosificar 1 ml de la solución con ayuda de los aplicadores incluidos en el envase. Con la jeringuilla dosificadora, si se trata de áreas grandes del cuero cabelludo o con la bomba dosificadora, si se trata de áreas pequeñas (1 ml equivale a 5 pulverizaciones).

Se deberá respetar la dosis diaria recomendada independientemente de la extensión de la alopecia. La dosis diaria máxima recomendada es de 2 ml.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se recomienda el uso de minoxidil en este grupo de edad dado que no se han realizado estudios en esta población.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de minoxidil en este grupo de edad dado que no se han realizado estudios en esta población.

Forma de administración

Uso cutáneo.

Aplicar sobre el cuero cabelludo perfectamente seco empezando por el centro de la zona a tratar. Extender

la solución con las yemas de los dedos.

No se debe aplicar Normopil en otras zonas del cuerpo.

Tanto el inicio como el grado de respuesta al tratamiento con minoxidil es individualizada para cada paciente, por ello puede ser necesario un tratamiento previo de 4 meses antes de que existan indicios de crecimiento de pelo.

Cuando se interrumpe el tratamiento con minoxidil, el crecimiento puede cesar y volver al estadio inicial de alopecia en 3-4 meses.

Se recomienda el lavado de manos con agua abundante antes y después de la aplicación de Normopil.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Los pacientes con enfermedad cardiovascular o arritmia cardíaca conocidas deberán consultar a su médico antes de utilizar Minoxidil.
- En pacientes con dermatosis o lesiones cutáneas de cuero cabelludo puede producirse una mayor absorción percutánea del principio activo, por lo que deberá asegurarse que éstas no existen antes de su aplicación. No lo use si tiene el cuero cabelludo rojo, inflamado, infectado, irritado o siente dolor o si está utilizando otros medicamentos para el cuero cabelludo.
- El minoxidil no está indicado cuando no hay antecedentes familiares de pérdida de cabello, la pérdida del cabello es repentina y/o irregular, la pérdida del cabello es después de un parto o la razón de la caída del cabello es desconocida.
- Aunque los estudios realizados con minoxidil no han demostrado una absorción sistémica importante, existe la posibilidad de que se produzca una pequeña absorción local a través del cuero cabelludo por lo que se recomienda una monitorización regular de la tensión arterial y de la frecuencia cardíaca. En pacientes que presenten algún problema cardíaco o cardiovascular como: coronariopatías, insuficiencia cardíaca congestiva y/o valvulopatías, riesgo potencial de retención hidrosalina, edema local y generalizado, efusión pericárdica, pericarditis, taponamiento cardíaco, taquicardia, angina.
- Si aparecieran efectos sistémicos o alteraciones dermatológicas severas el tratamiento deberá ser interrumpido. El paciente debería interrumpir el uso del medicamento y consultar con el médico si padece hipotensión o si experimentan dolor de pecho, palpitaciones, desmayo o mareos, aumento de peso repentino inexplicado, hinchazón de manos o pies, enrojecimiento persistente o irritación del cuero cabelludo.
- Normopil 50 mg/ml no debe ser utilizado en mujeres, dada la posibilidad de aparición de hipertriosis en otras zonas corporales.
- Se debe evitar el contacto con los ojos. En caso de contacto accidental con superficies sensibles, lavar con abundante agua fría.
- La ingestión accidental puede provocar efectos adversos cardíacos graves. Por lo tanto, este producto se debe mantener fuera del alcance de los niños.
- Debe consultar a un médico si empeora o si no mejora después de 4 meses.

Por su contenido en etanol (alcohol) este medicamento puede producir irritación y sequedad de la piel.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene 500 mg de propilenglicol por ml. Este medicamento puede producir irritación de la piel porque contiene propilenglicol.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- Aunque no ha sido clínicamente demostrado, existe la posibilidad de que Normopil incremente el riesgo de hipotensión ortostática en pacientes en tratamiento concomitante con vasodilatadores periféricos y fármacos antihipertensivos como guanetidina y derivados (ver sección 4.4 Advertencias y

precauciones especiales de empleo).

- Los estudios de interacción farmacocinética de medicamentos humanos revelaron que la tretinoína y la antralina incrementan la absorción percutánea de minoxidil como resultado de un aumento de la permeabilidad del estrato córneo; el dipropionato de betametasona aumenta las concentraciones de minoxidil en los tejidos locales y disminuye la absorción sistémica de minoxidil.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

El minoxidil absorbido se excreta, sistemáticamente en la leche materna.

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado un riesgo para el feto con niveles de exposición que son muy altos en comparación con los destinados a la exposición humana. Aunque de forma remota, es posible, un riesgo de daño fetal en los humanos (ver sección 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad).

El minoxidil vía tópica se debería utilizar únicamente durante el embarazo o el periodo de lactancia si el beneficio para la madre supera el riesgo potencial para el feto o el lactante.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Es poco probable que produzca algún efecto.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas son de naturaleza dermatológica (prurito, dermatitis, sequedad, irritación cutánea, eczema, hipertriosis), generalmente de intensidades leve-moderadas y reversibles al suspender el tratamiento. Estos efectos adversos pueden depender de la dosis de minoxidil administrada (prurito, sequedad, irritación, eczema) así como de la forma de administración (hipertriosis).

Las reacciones adversas están clasificadas por órganos y sistemas y según su frecuencia:

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$).

La incidencia de las reacciones adversas para minoxidil 50 mg/ml se ha calculado a partir de los datos obtenidos en 1.932 pacientes, incluidos en el programa de desarrollo clínico, que recibieron tratamiento con minoxidil 50 mg/ml, así como de los datos obtenidos después de su comercialización.

<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$)	Parestesias.
	Raras ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$)	Cefalea.
<i>Trastornos oculares</i>	Muy raras ($<1/10.000$)	Alteraciones visuales e irritación ocular.
<i>Trastornos cardiacos</i>	Raras ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$)	Taquicardia, palpitaciones, dolor en el pecho.
	Muy raras ($<1/10.000$)	Hipotensión.
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	Disnea.
<i>Trastornos psiquiátricos</i>	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	Depresión.
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	Edema periférico.
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	Dolor musculoesquelético.
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$)	Prurito, irritación cutánea local, sequedad cutánea, exfoliación cutánea, rash, eczema, hipertrichosis, pérdida temporal de pelo, cambios en la textura del pelo, cambios en el color del pelo.
	Muy raras ($<1/10.000$)	Rash pustular, acné, dermatitis de contacto, eritema en el lugar de aplicación.
<i>Trastornos del sistema inmunitario</i>	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	Reacciones alérgicas que incluyen angioedema.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar 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. Contactar: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

La sobredosis accidental o voluntaria tras la aplicación tópica de Normopil producirá un aumento en la intensidad de las reacciones adversas dermatológicas, especialmente prurito, sequedad, irritación cutánea y eczema. Asimismo, la absorción sistémica será mayor, con el consiguiente incremento en la probabilidad de sufrir efectos sistémicos.

Los signos y síntomas tras la ingestión oral accidental o voluntaria de Normopil, o aplicación en una zona con la integridad de la barrera epidérmica disminuida, son hipotensión, taquicardia, retención hidrosalina con aparición de edemas, derrame pleural, mareos o fallo cardiaco congestivo. El tratamiento del cuadro desarrollado requiere el empleo de diuréticos para el edema, beta-bloqueantes u otros inhibidores del sistema nervioso simpático para la taquicardia y cloruro sódico en solución isotónica intravenosa para la hipotensión. Simpaticomiméticos, como adrenalina y noradrenalina, deben evitarse por la sobreestimulación cardiaca que producen.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros preparados dermatológicos, código ATC: D11AX

Minoxidil (2,4 - diamino-6-piperidinopirimidina-3-óxido) cuando se administra por vía oral es un vasodilatador actuando directamente sobre las células de músculo liso vascular, ocasionando una disminución de las resistencias vasculares periféricas y reduciendo la presión arterial, tanto sistólica como diastólica, aún en pacientes con hipertensión severa o refractaria. Su efecto hipotensor se asocia con incremento de la frecuencia cardíaca.

Minoxidil aplicado tópicamente tiene efecto antialopécico. La documentación bibliográfica existente pone de manifiesto que minoxidil estimula el crecimiento de queratinocitos *in vitro* e *in vivo* junto con el crecimiento del pelo en algunos pacientes con alopecia androgénica. La aparición de este fenómeno tiene lugar tras la utilización de este producto durante un tiempo no inferior a 4 meses, y varía en función de cada paciente, aunque su mecanismo de acción no está completamente dilucidado.

Cuando se interrumpe el tratamiento con minoxidil, el crecimiento puede cesar y volver al estadio inicial de alopecia en 3-4 meses.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras su aplicación tópica minoxidil presenta una mínima absorción, un promedio de 1,4% y 1,7% (rango de valores: 0,3-4,5%) de la dosis aplicada de minoxidil 20 mg/ml y minoxidil 50 mg/ml, respectivamente, pasaría a la circulación general. Por tanto, para una dosis de 1 ml en forma de solución al 2% (es decir, la aplicación de 20 mg de minoxidil) o al 5% (es decir, la aplicación de 50 mg de minoxidil), la cantidad absorbida de minoxidil corresponde a unos 0,28 mg y 0,85 mg, respectivamente.

Por encima de dosis comprendidas entre 2,4-5,4 mg/día se podría prever algún efecto sistémico. Esta dosis podría alcanzarse si se realizase una aplicación de minoxidil 5% en toda la superficie del cuero cabelludo sin limitarse a la placa alopécica.

A modo de comparación, la administración por vía oral de comprimidos de minoxidil, para el tratamiento de ciertos tipos de hipertensión, determina su completa absorción a nivel del tracto gastrointestinal.

La modificación de su absorción en afecciones dérmicas concomitantes no ha sido determinada.

Distribución

Biotransformación y distribución:

La concentración sérica de minoxidil tras su aplicación tópica está en función de su grado de absorción percutánea.

Eliminación

La vida media de eliminación del 95% del minoxidil absorbido, tras su aplicación tópica, es de 96 horas (cuatro días). Tanto minoxidil como su metabolito se excretan principalmente en orina.

En un estudio en voluntarios sanos en el que minoxidil 50 mg/ml (5%) fue marcado radiactivamente, se observaron unos niveles bajos en orina, con unos valores medios entre 1,6-3,9% de la dosis aplicada. No se observaron niveles de minoxidil en heces.

La cantidad de minoxidil recuperado en la superficie cutánea del cuero cabelludo osciló entre el 41%-45% de la dosis aplicada.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La administración de minoxidil en los estudios de toxicidad con animales a dosis elevadas no se asoció con toxicidad en ningún órgano principal. Las dosis a las cuales se manifiesta toxicidad son muy elevadas en comparación con las dosis y los niveles plasmáticos que pueden alcanzarse tras su administración tópica. Minoxidil no resultó ni mutagénico ni genotóxico. Tampoco mostró potencial carcinogénico.

La administración de minoxidil en los estudios sobre función reproductora, toxicidad embrio/fetal y perinatal en animales, no demostró toxicidad en ninguno de los parámetros estudiados.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Normopil 50 mg/ml solución cutánea: Propilenglicol (E1520), etanol, edetato disódico y agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

Normopil 50 mg/ml solución cutánea: 2 años.

Después de abrirlo por primera vez: 40 días.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No se requieren condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Se presenta en frascos de polietileno blanco con tapón de rosca de polietileno.

Jeringuilla dosificadora serigrafiada en negro con una escala de 0,1 a 1,0 ml.

Bomba dosificadora.

Normopil 50 mg/ml solución cutánea: Envases conteniendo 90 ml, 180 ml (2 frascos de 90 ml), o 270 ml (3 frascos de 90 ml) de solución y bolsa de plástico conteniendo jeringuilla dosificadora y bomba dosificadora (5 pulverizaciones equivalen a 1 mililitro).

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

LABORATORIOS NORMON S.A.

Ronda de Valdecarrizo, 6 - 28760 Tres Cantos- Madrid (ESPAÑA)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Junio 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2019