

Postacie farmaceutyczne minoksydylu w terapii łysienia

Pharmaceutical forms of minoxidil in the treatment of alopecia

lek. Jakub Młodziński¹, mgr farm. Patrycja Słomczyńska¹, dr hab. n. farm. Katarzyna Paradowska²

¹ Studenckie Koło Naukowe „Free Radicals”, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

ORCID: Jakub Młodziński – 0009-0008-5384-465X; Katarzyna Paradowska – 0000-0002-9613-856X

DOI: 10.57591/Lek.202509.02

E-ISSN 2353-8597; ISSN 1231-028X; nr art. Lek.202509.02 © P

Abstract

Alopecia is not classified as a disease in itself, but rather as a symptom, characterized by an accelerated reduction in the number of terminal hairs beyond the physiological norm. The majority of cases are attributed to androgenetic alopecia and telogen effluvium alopecia cases. The primary objective of the treatment is to decelerate the progression of hair loss and, when possible to reverse the underlying cause to a certain extent, a task for which minoxidil is has proven effective. Initially developed as a pharmaceutical treatment for resistant hypertension, one of its side effects – namely, excessive hair growth – led to research being conducted into its use in the treatment of alopecia. Presently, a significant number of products are formulated with minoxidil for application on the skin. However, topical application requires strict regularity, and may lead to potential side effects include local skin irritation and contact dermatitis. To date, no products containing minoxidil for oral use have been registered in Poland (the EMA, or the FDA). However, pharmacies frequently receive prescriptions for oral minoxidil in capsules form. Several studies investigating oral minoxidil have demonstrated that, despite the occurrence of adverse effects, patients did not discontinue treatment and reported a greater degree of satisfaction with the therapy. It is important to note that all studies were conducted on small groups of patients, which does not allow for a complete understanding of the safety profile. Despite the paucity of research in this field, it is recommended that attention be paid to the use of oral minoxidil in the near future to evaluate its efficacy and safety.

Keywords: topical application of minoxidil, oral minoxidil, alopecia, efficacy, adverse effects.

Streszczenie

Łysienie nie jest klasyfikowane jako „choroba sama w sobie”, ale raczej jako objaw charakteryzujący się szybszym niż fizjologicznym zmniejszeniem liczby włosów ostatecznych. Łysienie androgenowe i łysienie telogenowe stanowią większość przypadków łysienia. Celem leczenia jest spowolnienie postępu wypadania włosów i w pewnym stopniu odwrócenie przyczyny leżącej u jego podstaw, w czym znajduje zastosowanie minoksydyl. Początkowo był opracowany jako lek na oporne nadciśnienie tętnicze, ale jeden z jego skutków ubocznych – nadmierny wzrost włosów – doprowadził do przeprowadzenia badań nad jego zastosowaniem w leczeniu łysienia. Obecnie istnieje wiele produktów zawierających minoksydyl do stosowania na skórę. Jednak stosowanie miejscowe wymaga ścisłej regularności, a potencjalnymi skutkami ubocznymi są miejscowe podrażnienia skóry i kontaktowe zapalenie skóry. Do tej pory w Polsce (a także w EMA i FDA) nie zarejestrowano żadnych produktów zawierających minoksydyl do stosowania doustnego. Jednak wiele aptek otrzymuje recepty na minoksydyl w postaci kapsułek doustnych. Szereg badań dotyczących doustnej terapii minoksydylem wykazało, że pomimo występowania działań niepożądanych pacjenci nie przerywali leczenia i zgłaszali większy stopień zadowolenia z terapii. Należy zauważyć, że wszystkie badania zostały przeprowadzone na niewielkich grupach pacjentów, co nie pozwala na pełne zrozumienie profilu bezpieczeństwa. Pomimo niewielkiej liczby badań w tej dziedzinie zaleca się zwrócenie uwagi na stosowanie doustnego minoksydylu w najbliższej przyszłości w celu oceny jego profilu bezpieczeństwa.

Słowa kluczowe: miejscowe stosowanie minoksydylu, minoksydyl doustny, łysienie, skuteczność, działania niepożądane.

Wprowadzenie

Zgodnie z definicją łysienie nie jest jednostką chorobową, a objawem charakteryzującym się szybszym niż fizjologiczne zmniejszeniem liczby włosów ostatecznych, czyli długich i grubych włosów wykształconych w okresie dojrzewania [1]. Łysienie można podzielić w zależności od mechanizmu lub obszaru zmienionej patologicznie powierzchni skóry. Rozróżnia się kilka typów łysienia, każdy charakteryzuje się inną etiopatogenezą, a także przebiegiem. Główny podział obejmuje łysienie niebliznowaciejące i bliznowaciejące.

Mechanizm utraty włosów może być potencjalnie odwracalny lub nieodwracalny – w zależności od stanu mieszka włosowego [2]. Proces należy do odwracalnych, gdy mieszki włosowe zostają zachowane (wówczas mówimy o łysieniu niebliznowaciejącym). Jednakże gdy dochodzi do zaniknięcia mieszków i zastąpienia ich przez tkankę łączną włóknistą oraz zglikowany kolagen w procesie chorobowym, stan ten jest nieodwracalny i określa się go jako łysienie bliznowaciejące.

W przypadku obszaru o zmienionej powierzchni wyróżnia się zmiany ogniskowe lub zmiany rozlane [3]. Zmiany ogniskowe mają postać stref o różnorodnej wielkości i lokalizacji. Zmiany rozlane są rozpoznawane po obrazie charakteryzującym się równomiernym zmniejszeniem liczby włosów ostatecznych na znacznej powierzchni owłosionej skóry. Niekiedy proces chorobowy może objąć całą skórę.

Mimo postępów w medycynie przyczyny łysienia zostały poznane jedynie częściowo. Geneza problemu łysienia może być związana z budową mieszka włosowego, może też mieć bardziej złożone przyczyny endogenne i egzogenne, takie jak choroby autoimmunologiczne, zaburzenia hormonalne czy zaburzenia w przebiegu chorób nowotworowych [4].

Podstawą leczenia jest ustalenie przyczyny łysienia. Obecnie istnieje wiele możliwych terapii zwalczania łysienia. W farmakoterapii wykorzystuje się m.in. sterydy podawane miejscowo na skórę lub w formie iniekcji, leki immunosupresyjne, leki

immunomodulujące oraz formy fotochemioterapii (naświetlania z podaniem substancji uwrażliwiających skórę na promieniowanie) [5].

Choroby przebiegające z łysieniem – leczone minoksydylem

Najczęstszą przyczyną łysienia jest **łysienie androgenowe** [6]. Dotyczy ono większości mężczyzn przed 50. r.ż. oraz co trzecią kobietę po 50. r.ż. [7,8]. Związane jest z genetyczną nadwrażliwością mieszków włosowych na dihydrotestosteron, który powoduje ich miniaturyzację [9]. Wskutek tego włosy nie wypadają, a ulegają jedynie stopniowemu, lokalnemu zmniejszaniu do włosów mieszkowych (tj. krótkich, cienkich i delikatnych).

Rozwój łysienia androgenowego zależy od wielu czynników, m.in. wieku, stylu życia, natężenia stresu oraz zaburzeń hormonalnych [10]. Łysienie ma szerokie konsekwencje, takie jak: obniżona pewność siebie i obniżone poczucie własnej wartości, zwiększony stres, uczucie niepokoju, depresja, wycofanie społeczne, trudności w nawiązywaniu nowych relacji.

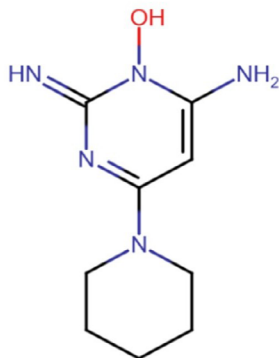
Gdy następuje skrócenie fazy wzrostu włosa i zwiększa się ilość włosów, które naturalnie wypadają, mówimy o **łysieniu telogenowym**. Wpływ mają na to przede wszystkim czynniki zewnętrzne, a także stres i niedobory składników odżywczych. Ten rodzaj łysienia dotyczy głównie kobiet w tzw. średnim wieku (30.–50. r.ż.) po ekspozycji na czynnik prowokujący i ustępuje samoistnie [11]. Wśród przyczyn najczęściej wymienia się choroby przewlekłe, niedobory żywieniowe i stosowanie niektórych leków. Fizjologicznie występuje w okresie poporodowym. W ostrej fazie łysienia telogenowego obserwujemy nagłe i intensywne przerzedzenie włosów o charakterze rozlanym. Zazwyczaj ustępuje samoistnie, a włosy odrastają w ciągu 4–6 miesięcy. O przewlekłym łysieniu telogenowym mówimy, gdy proces wypadania włosów utrzymuje się przez co najmniej 6–8 miesięcy.

Omówione rodzaje łysienia należą do typu łysienia rozlanego niebliznowaciejącego. Ich lecze-

nie ma na celu zahamowanie postępu utraty włosów i częściowe odwrócenie przyczyny. W takich terapiach znajduje najczęściej zastosowanie minoksydyl, zarówno w przypadku leczenia kobiet, jak i mężczyzn. Substancja ta została zatwierdzona przez Europejską Agencję Leków (EMA, ang. European Medicines Agency) i Agencję ds. Żywności i Leków (FDA, ang. Food and Drug Administration) do stosowania miejscowego [12]. Lek stosuje się na skórę w formie roztworu, aerozolu lub pianki z częstotliwością od 1–2 razy na dobę [13]. Jako procedury pomocnicze w literaturze opisuje się również nastrzykiwanie minoksydylem.

Minoksydyl jako substancja lecznicza

Minoksydyl chemicznie jest N-tlenkiem pirymidyno-2,4-diaminowym. W swojej budowie zawiera dwie grupy aminowe w położeniu 2 i 4 oraz podstawnik 1-piperydynylowy w położeniu 4 (ryc. 1) [14].



Rycina 1. Budowa cząsteczki minoksydylu (na podstawie PubChem CID 4201)

Obecnie, zgodnie z rekomendacjami, minoksydyl stosuje się doustnie wyłącznie w leczeniu odpornej postaci nadciśnienia tętniczego jako lek ostatniego rzutu oraz w leczeniu nadciśnienia pochodzenia nerkowego w dawce 20–60 mg/dobę, praktycznie zawsze jako składnik terapii skojarzonej [14]. Jednak w praktyce klinicznej, ze względu na występowanie licznych działań niepożądanych, minoksydyl wykorzystywany jest

w pojedynczych przypadkach, gdy wszystkie inne środki farmakologiczne okażą się nieskuteczne [15,16]. Lek ten stosuje się również w lecnictwie zamkniętym w postaci parenteralnej we wlewach kroplowych. W Polsce nie są zarejestrowane gotowe produkty lecznicze przeznaczone do terapii ogólnoustrojowej, dostępna jest natomiast substancja do wytwarzania form recepturowych.

Jednym z charakterystycznych działań niepożądanych minoksydylu stosowanego ogólnoustrojowo jest nadmierny porost włosów. Na tej podstawie rozpoczęto badania w kierunku zastosowania tej substancji w terapii łysienia. Pierwsze badania nad opracowaniem preparatu zawierającego minoksydyl do zastosowania miejscowego w leczeniu łysienia androgenowego pojawiły się w 1960 r. [17].

Mechanizm działania minoksydylu

Mechanizm działania minoksydylu polega na aktywowaniu kanałów potasowych zależnych od ATP w mięśniach gładkich naczyń krwionośnych [18]. Bezpośrednie działanie na mięśnie gładkie naczyń wywołuje rozkurcz i osłabia presyjne działanie amin katecholowych, w tym noradrenaliny [19,20]. Zastosowanie doustne minoksydylu wywołuje istotny spadek ciśnienia tętniczego i odruchową aktywację układu współczulnego. Dodatkowo zmniejsza opór arterioli. Wiąże się z tym wysokie ryzyko wystąpienia niedokrwienia serca, mózgu i nerek.

Rozszerzając naczynia krwionośne skóry głowy, lek poprawia przepływ krwi, co stymuluje porost włosów oraz wydłużanie krótkich mieszków włosowych [21]. Dodatkowo zwiększa średnicę cebulek włosowych, stymuluje porost włosów w fazie anagenowej oraz wydłuża fazę anagenową [22]. Skrócona zostaje faza telogenowa, przez co szybciej następuje faza anagenowa.

Działanie minoksydylu przypisuje się jego soli – siarczanowi minoksydylu [14]. Podany doustnie bardzo dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego. Okres półtrwania wynosi ok. 4 godzin, a działanie hipotensyjne utrzymuje się do 12 godzin.

Obecnie dostępne są produkty lecznicze z minoksydylem do stosowania miejscowego w dwóch stężeniach: 2% do stosowania u kobiet oraz 5% do stosowania u mężczyzn [21]. Maksymalna dawka dobową wynosi 100 mg. Efekt stosowania tych produktów zauważalny jest zazwyczaj dopiero po 4 miesiącach; w celu jego utrzymania minoksydyl powinien być stosowany regularnie.

Miejscowa aplikacja minoksydylu wiąże się jednak z pewnymi ograniczeniami dla pacjentów [23]. Głównym potencjalnym problemem jest konieczność stosowania produktu leczniczego dwa razy na dobę, co może okazać się uciążliwe, a pomijanie dawek preparatu może zakłócić ciągłość terapii. Dodatkowo miejscowe stosowanie preparatu wiąże się z występowaniem miejscowych działań niepożądanych, takich jak podrażnienie skóry głowy lub kontaktowe zapalenie skóry w miejscu aplikacji.

Profil bezpieczeństwa doustnego minoksydylu

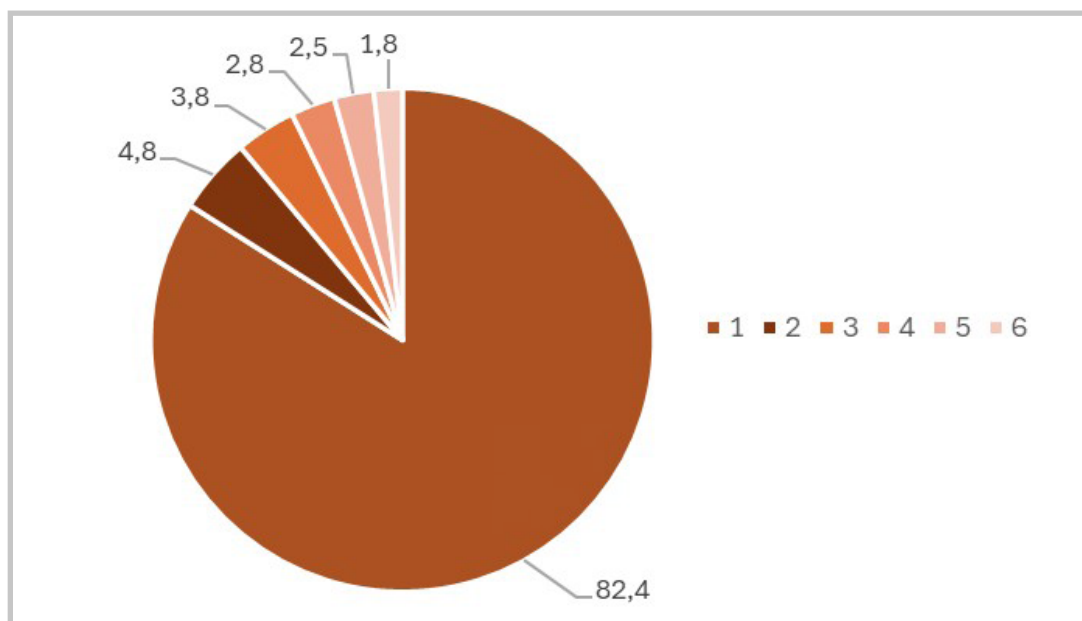
W ostatnich latach obserwuje się wzrost zainteresowania w przypadku stosowania niskich dawek minoksydylu w leczeniu łysienia androge-

nowego, pomimo braku zatwierdzenia przez Europejską Agencję Leków EMA i FDA [24].

Jak dotychczas w Polsce zarejestrowane są produkty lecznicze minoksydylu tylko do stosowania miejscowego w postaci płynu, aerozolu i pianki. Jednak do wielu aptek trafiają recepty na lek recepturowy z minoksydylem w postaci kapsułek doustnych ze wskazaniem leczenia łysienia. Zapisywane przez lekarzy dawki substancji czynnej są niewielkie, ale wciąż budzą wątpliwości odnośnie do skuteczności i bezpieczeństwa tej terapii.

W wielośrodkowym, retrospektywnym badaniu przeanalizowano wpływ doustnego podawania minoksydylu w przypadku wypadania włosów o dowolnej etiologii [25]. W badaniu wzięło udział 1404 pacjentów, u których występowało łysienie różnego typu (ryc. 2): łysienie androgenowe (1), łysienie telogenowe (2), łysienie plackowate (3), łysienie czołowe bliznowaciejące (4), liszaj płaski (5) oraz łysienie typu FAPD (ang. *Fibrosing Alopecia in a Pattern Distribution*) (6).

Pacjenci otrzymywali stały schemat dawkowania lub zmienne, wzrostowe dawkowanie. Średnia dawka minoksydylu wynosiła 1,63 mg/dobę ($\pm 0,03$ –15). W 20,6% przypadków wystąpiły dzia-



Rycina 2. Procentowy udział osób w badaniu ze wskazanym typem łysienia

łania niepożądane, z czego większość stanowiło nadmierne owłosienie, ale tylko 1,7% pacjentów zrezygnowało z dalszego leczenia. U 5,5% uczestników wystąpiły ogólnoustrojowe działania niepożądane, tj. zawroty głowy, obrzęki, tachykardia, ból głowy i bezsenność. Jednakże objawy te ustępowały po dopasowaniu dawki lub przerwaniu leczenia. Nie zaobserwowano korelacji pomiędzy częstością występowania działań niepożądanych a etiologią łysienia. Odnotowano natomiast zależność pomiędzy nadmiernym owłosieniem a wielkością dawki.

W Brazylii w 2021 r. przeprowadzono podwójnie zaślepienie, randomizowane badanie kliniczne mające na celu porównanie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania doustnego minoksydylu w dawce 5 mg dziennie z 5% roztworem minoksydylu aplikowanym miejscowo dwa razy na dobę przez 24 tygodnie [26]. W badaniu wzięło udział 90 mężczyzn ze stwierdzonym łysieniem androgenowym. Efekt leczenia określono za pomocą badania gęstości włosów przed i po 24 tygodniach. U większości pacjentów, którzy przyjmowali doustny minoksydyl, odnotowano poprawę kliniczną w okolicy czołowej (60% vs. 48%) oraz w okolicy wierzchołka czaszki (70% vs. 46%) w porównaniu z pacjentami, którzy stosowali go miejscowo. W obu grupach występowały działania niepożądane: hipertrychoza i ból głowy w grupie minoksydylu podawanego doustnie oraz swędzenie i egzema w grupie minoksydylu aplikowanego miejscowo. Natomiast w żadnej grupie nie odnotowano zmian w pomiarach średniego ciśnienia tętniczego oraz nie zaobserwowano zawrotów głowy ani omdleń.

Analogiczne badanie przeprowadzono w drugiej połowie 2022 r. i na początku 2023 r., w którym grupa 65 pacjentów ze stwierdzonym łysieniem androgenowym została poddana leczeniu minoksydylem zarówno w zastosowaniu doustnym, jak i miejscowym [27]. W grupie pierwszej pacjenci otrzymywali minoksydyl w dawce 1 mg raz na dobę, natomiast druga grupa aplikowała miejscowo 5% minoksydyl (1 ml dwa razy na dobę

u mężczyzn i raz na dobę u kobiet). Badanie było prowadzone przez 6 miesięcy. W obu grupach odnotowano wzrost średnicy włosa w porównaniu do wartości początkowej, jednak nie wykazano istotnej różnicy między obiema grupami w końcowym etapie badania. W tym przypadku odnotowano umiarkowaną liczbę działań niepożądanych w obu grupach. Powstanie nadmiernego owłosienia twarzy przyczyniło się do rezygnacji z badania dwóch pacjentów z obu grup. Natomiast pacjenci przyjmujący doustną formę leku wykazali większe zadowolenie z terapii.

Analizie poddano także wpływ wielkości dobowej dawki minoksydylu stosowanego na porost włosów w leczeniu łysienia androgenowego u 30 kobiet [28]. Pacjentkom przez 24 tygodnie podawano minoksydyl w dwóch dawkach: 0,25 mg lub 1 mg na dobę. W grupie przyjmującej mniejszą dawkę substancji czynnej (0,25 mg/dobę) nie zaobserwowano istotnej poprawy, natomiast w grupie przyjmującej 1 mg zauważono znaczący wzrost liczby włosów w porównaniu do stanu początkowego. Nie odnotowano różnic w występowaniu działań niepożądanych pomiędzy grupami.

Drugim najczęstszym pierwotnym łysieniem bliznowaciejącym jest liszaj płaski mieszkowy (ang. *Lichen Planopilaris*, LPP), którego leczenie jest skomplikowane [29]. W retrospektywnym badaniu wzięło udział 51 pacjentów z LPP, którym doustnie podawano minoksydyl w średniej dobowej dawce 0,5 mg w przypadku kobiet i 2,5 mg w przypadku mężczyzn. U 39% pacjentów odnotowano poprawę grubości włosa, u 27% pacjentów pozostała ona stabilna, a u 8% pacjentów zaobserwowano pogorszenie stanu. Na zmianę w grubości włosów nie miała wpływu długość terapii. Wśród działań niepożądanych zgłaszanych przez 37% pacjentów dominowało nadmierne owłosienie. Zgłoszono również pojedyncze przypadki niedociśnienia ortostatycznego, tachykardię oraz przyrost masy ciała.

Ponadto zbadano bezpieczeństwo podawania doustnego minoksydylu na niewielkiej ośmioosobowej grupie pediatrycznej w wieku od 2 do

10 lat z zespołem luźnych włosów anagenowych (ang. *Loose Anagen Hair Syndrome*) [30]. Analizie zostały poddane tylko dziewczynki, którym podawano minoksydyl w średniej dawce ok. 0,01 mg/kg masy ciała/dobę. We wszystkich przypadkach poprawiła się długość włosów, a w siedmiu przypadkach dodatkowo gęstość włosów. Żadna z pacjentek nie zgłosiła objawów od strony serca i układu oddechowego. Po okresie od 7 do 18 miesięcy siedem osób przerwało leczenie ze względu na osiągnięty efekt.

Przeprowadzono również analizę w starszej grupie pediatrycznej, tj. w grupie od 10 do 17 lat [31]. Wśród 45 pacjentów 39 miało stwierdzone łysienie androgenowe, a 6 pacjentów łysienie telogenowe. Uczestnicy zostali podzieleni na trzy grupy stosujące: minoksydyl doustnie w monoterapii, doustny minoksydyl z miejscowym minoksydylem lub finasterydem oraz doustny minoksydyl w terapii skojarzonej z doustnym finasterydem, dutasterydem, bikalutamidem lub spironolaktonem. Dawki minoksydylu były dobierane indywidualnie i wynosiły średnio 0,63 mg/dobę dla dziewcząt i 2,35 mg/dobę dla chłopców. U 77,1% pacjentów z łysieniem androgenowym nastąpiła poprawa, a w pozostałych przypadkach stabilizacja procesu łysienia. U wszystkich pacjentów z łysieniem telogenowym odnotowano poprawę. Dziesięciu pacjentów zgłosiło działania niepożądane, takie jak łagodne nadmierne owłosienie, niedociśnienie i wypadanie włosów.

Minoksydyl – porównanie terapii doustnej z miejscową

W porównaniu do terapii doustnej minoksydyl podawany miejscowo jest absorbowany do krwi przeciętnie w 1,4% aplikowanej dawki, będąc niekiedy niewykrywalny laboratoryjnie [32,33]. Dodatkowo większość stosowanego doustnie minoksydylu metabolizowana jest w wątrobie w procesach glukuronidacji, hydroksylacji i siarkowania, podczas gdy miejscowe stosowanie polega na szczątkowym procesie aktywacji sulfotransferazy pęcherzykowej, co zmniejsza obciążenie wątroby

[34,35]. Po zaprzestaniu leczenia ok. 95% minoksydylu jest eliminowane w ciągu 4 dni.

Minoksydyl stosowany 2 razy na dobę w formie 5% roztworu miejscowo stanowi ekwiwalent dawki 5,4 mg podawanej doustnie, która w tym stężeniu w dużym stopniu zwiększyłaby działania niepożądane substancji czynnej [36].

Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym przez pacjentów stosujących minoksydyl miejscowo jest podrażnienie skóry związane z zawartym glikolem polietylenowym (PEG). Problem można rozwiązać w prosty sposób, stosując pianki z minoksydylem, które nie zawierają substancji drażniących [37].

Miejscowo stosowany minoksydyl nie może być używany w ciąży, podobnie jak postać doustna (kategoria C), co oznacza możliwe działanie teratogenne i embriotoksyczne [34].

W porównaniu do formy doustnej terapia miejscowa znalazła wiele zastosowań ze względu na lokalne interakcje i wspomaganie efektów innych interwencji leczniczych. Stosowany przed transplantacją stabilizuje wypadanie włosów, a po przeszczepieniu wydłuża fazę anagenu, zmniejsza wypadanie włosów w fazie telogenu i wspomaga wzrost włosów w przeszczepionych graftach [38]. W połączeniu z podanym również lokalnie finasterydem terapia hamująca wypadanie włosów przynosiła lepsze rezultaty niż leczenie samym 3% minoksydylem [39]. W połączeniu z żelową formą spironolaktonu terapia spowalniająca wypadanie włosów i przyspieszająca ich wzrost wykazała lepszą odpowiedź kliniczną w porównaniu z zastosowaniem minoksydylu 5% lub spironolaktonu 1% osobno [40].

W jednym badaniu – stosowana miejscowo terapia tretinoiną w formie 0,1% kremu w połączeniu z minoksydylem – po 5 dniach terapii 43% uczestniczących w badaniu pacjentów z grupy nieodpowiadającej na minoksydyl stało się pacjentami reagującymi na leczenie w mechanizmie zwiększenia aktywności sulfotransferazy [41]. Opracowany niedawno system hydrożelowy, oparty na liposomach, dla połączenia minoksydy-

lu z tretinoiną może stanowić rozwiązanie problemu słabej rozpuszczalności leków, minimalizując działania niepożądane [42].

Dyskusja i wnioski

Łysienie dotyka znaczącej części populacji i wciąż poszukuje się nowych form zahamowania tego procesu. Obecnie nie ma najnowszych badań skupiających się na patogenie łysienia, co mogłoby pomóc zrozumieć ten proces i znaleźć nowe rozwiązania w jego zapobieganiu. Pomimo dostępnych produktów leczniczych z roztworem minoksydylu do stosowania miejscowego bez przepisu lekarza (leki OTC), pacjenci zgłaszają się po nowe, skuteczniejsze metody. Doustny minoksydyl w formie kapsułek przygotowanych w recepturze aptecznej jest coraz częstszą formą ordynowaną *off-label** przez lekarzy.

Najnowsze badania oceniające skuteczność i bezpieczeństwo doustnie stosowanego minoksydylu są niejednoznaczne. Na wynik badania ma wpływ nie tylko wielkość dawki, ale również długość terapii.

W większości przypadków odnotowywano poprawę gęstości oraz kondycji włosów, ale różnice nie były znacząco istotne w porównaniu do minoksydylu stosowanego miejscowo. Głównym działaniem niepożądanym zgłaszanym we wszystkich badaniach było nadmierne owłosienie. Jednak wszystkie badania były przeprowadzone na małych grupach pacjentów, co nie pozwala na pełne poznanie profilu bezpieczeństwa tego leku. Każdy przypadek zdiagnozowanego łysienia powinien być analizowany indywidualnie z uwzględnieniem predyspozycji pacjenta oraz chorób przewlekłych, zwłaszcza związanych z układem sercowo-naczyniowym.

Wciąż brakuje badań nad przyczynami łysienia, jak i nad nowymi formami farmakoterapii tego

schorzenia. W bliskiej przyszłości warto zwrócić uwagę na zastosowanie doustnego minoksydylu i ocenę jego profilu bezpieczeństwa dla pacjenta. Na razie warto jednak skupić się na miejscowym wykorzystaniu minoksydylu, które po wielu latach badań i praktyki klinicznej wciąż potwierdza swoją skuteczność, a nowoczesne formy leczenia w dalszym ciągu znajdują nowe możliwości dla tego leku w postaci terapii wspomaganych.

Nadesłano: 06-08-2025

Adres do korespondencji: redakcja@lekwypolsce.pl

Piśmiennictwo:

1. Rudnicka L., Olszewska M., Sar-Pomian M. Współczesna dermatologia. PZWL Wydawnictwo Lekarskie. Warszawa 2022; ISBN 978-82-01-22605-3; Volume 2, pp. 113-146.
2. Lin J., Saknite I., et al. Feature characterization of scarring and non-scarring types of alopecia by multiphoton microscopy. *Lasers Surg Med.* 2019;51(1):95-103. doi: 10.1002/lsm.23017.
3. Rakowska A., Rudnicka L., et al. Alopecia areata. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Part 1. Diagnosis and severity assessment. *Dermatology Review / Przegląd Dermatologiczny.* 2023;110(2):89-100. doi: 10.5114/dr.2023.127704.
4. Phillips T.G., Slomiany W.P., Allison R. Hair Loss: Common Causes and Treatment. *Am Fam Physician.* 2017;15;96(6):371-378. PMID: 28925637.
5. Kanti V., Messenger A., et al. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men – short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32:11-22. doi: 10.1111/jdv.14624.
6. Lolli F., Pallotti F., Rossi A., et al. Androgenetic alopecia: a review. *Endocrine.* 2017;57(1):9-17. doi: 10.1007/s12020-017-1280-y.
7. Norwood O.T. Male pattern baldness: Classification and incidence. *South Med J.* 1975;68:1359-1365.
8. Norwood O.T. Incidence of female androgenetic alopecia (female pattern alopecia). *Dermatol Surg.* 2001;27:53-54.
9. Sawaya M.E., Price V.H. Different levels of 5alpha-reductase type I and II, aromatase, and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia. *J Invest Dermatol.* 1997;109:296-300.
10. Bajoria P.S., Dave P.A., Rohit R.K., et al. Comparing Current Therapeutic Modalities of Androgenic Alopecia. A Literature Review of Clinical Trials. *Cureus* 2023;31;15(7):e42768. doi: 10.7759/cureus.42768.
11. Chien Yin G.O., Siong-See J.L., Wang E.C.E. Telogen Effluvium – a review of the science and current obstacles. *Journal of Dermatological Science.* 2021;Volume 101(3):156-163. doi: 10.1016/j.jdermsci.2021.01.007.
12. Nestor M.S., Ablon G., Gade A., et al. Treatment options for androgenetic alopecia: Efficacy, side effects, compliance, financial considerations, and ethics. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(12):3759-3781. doi: 10.1111/jocd.14537.
13. Brzezińska-Wcisło L., Rakowska A., Rudnicka L., et al. Androgenetic alopecia. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish dermatological society. *Przegląd Dermatologiczny.* 2018;105:1-18. doi: 10.5114/dr.2018.74162.
14. Pawłowski M. Chemia leków. PZWL Wydawnictwo Lekarskie. Warszawa 2020; ISBN 978-83-200-6223-6; pp. 385.
15. McEvoy J.W., McCarthy C.P., Bruno R.M. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *European Heart Journal.* 2024; doi: 10.1093/eurheartj/ehae178.
16. Sica D.A. Minoxidil: an underused vasodilator for resistant or severe hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2004;6(5):283-7. doi: 10.1111/j.1524-6175.2004.03585.x.
17. Kaiser M., Abdin R., Gaumont S.I., et al. Treatment of Androgenetic Alopecia.

* Formuła *off-label*, czyli „poza wskazaniami”, oznacza postępowanie w sposób odmienny niż zapisany w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL). Zdania na temat stosowania produktów leczniczych *off-label* są podzielone. Mniejszość uważa, że takie postępowanie powinno się uznawać za eksperyment medyczny, niekiedy podwyższonego ryzyka i/lub nieuzasadniony prawnie. Jednak w Prawie farmaceutycznym nie ma żadnego zapisu o obowiązku stosowania leków zgodnie z ChPL. Przyjmując, że lekarz wykonuje „wolny zawód” – powinno umożliwiać mu to podejmowanie niezależnych decyzji w zakresie metod postępowania, na podstawie jego wiedzy i doświadczenia, co nie wyklucza ewentualnej odpowiedzialności za skutek takich działań [przyp. red. Wojciech Łuszczyna].

- cia: Current Guidance and Unmet Needs. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2023;31;16:1387-1406. doi: 10.2147/CCID.S385861.
18. Olszanek R, Wołkow P, Jawień J. Farmakologia. Mechanizmy, leki, farmakoterapia oparta na faktach. PZWL Wydawnictwo Lekarskie. Warszawa 2023. doi: 10.53271/2023.112; Volume 2, pp. 504.
19. Kostowski W, Herman Z.S. Farmakologia. Podstawy farmakoterapii. PZWL Wydawnictwo Lekarskie. Warszawa 2003; ISBN 83-200-2753-5; Volume 1, pp. 488.
20. Janiec W, Krupińska J. Farmakodynamika. Podręcznik dla studentów farmacji. PZWL Wydawnictwo Lekarskie. Warszawa 1995; pp. 315-316.
21. Tuszyński P.K. Leki pierwszego wyboru. Wydawnictwo Farmaceutyczne 2023; ISBN 978-83-66756-45-8; pp. 271.
22. Charakterystyka produktu leczniczego: Minovivax 5%, 50 mg/ml, roztwór na skórę; <https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/37015/characteristic> (data dostępu 30.05.2025).
23. Gressenberger P, Kopera D. Low dose oral minoxidil for the treatment of female pattern hair loss. *Skin Res Technol*. 2024;30(8): e70013. doi: 10.1111/srt.70013.
24. Fazal F, Malik B.H., Mumtaz Malik H., *et al.* Can oral minoxidil be the game changer in androgenetic alopecia? A comprehensive review and meta-analysis comparing topical and oral minoxidil for treating androgenetic alopecia. *Skin Health Dis*. 2025;25;5(2):95-101. doi: 10.1093/skinhd/vzaf009.
25. Vañó-Galván S., Pírmex R., Hermosa-Gelbard A., *et al.* Safety of low-dose oral minoxidil for hair loss: A multicenter study of 1404 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84(6):1644-1651. doi: 10.1016/j.jaad.2021.02.054.
26. Penha M.A., Miot H.A., Kasprzak M., *et al.* Oral Minoxidil vs Topical Minoxidil for Male Androgenetic Alopecia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*. 2024;1;160(6):600-605. doi: 10.1001/jamadermatol.2024.0284.
27. Asilian A., Farmani A., Saber M. Clinical efficacy and safety of low-dose oral minoxidil versus topical solution in the improvement of androgenetic alopecia: A randomized controlled trial. *J Cosmet Dermatol*. 2023;23(3):949-957. doi: 10.1111/jocd.16086.
28. e Silva M.N., Silva M., Ramos P.M., Silva M.R., *et al.* Randomized clinical trial of low-dose oral minoxidil for the treatment of female pattern hair loss: 0.25 mg versus 1 mg. *J Am Acad Dermatol*. 2022;87(2):396-399. doi: 10.1016/j.jaad.2022.01.017.
29. Vañó-Galván S., Trindade de Carvalho L., Saceda-Corralo D., *et al.* Oral minoxidil improves background hair thickness in lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol*. 2020;84(6):1684-1686. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.026.
30. Jerjen R., Koh W.L., Sinclair R., *et al.* Low-dose oral minoxidil improves global hair density and length in children with loose anagen hair syndrome. *Br J Dermatol*. 2021;184(5):977-978. doi: 10.1111/bjd.19756.
31. de Nicolas-Ruanes B., Moreno-Arrones O.M., Saceda-Corralo D., *et al.* Low-dose oral minoxidil for treatment of androgenetic alopecia and telogen effluvium in a pediatric population: A descriptive study. *J Am Acad Dermatol*. 2022;87(3):700-702. doi: 10.1016/j.jaad.2022.04.030.
32. Vita Health Products Inc. Hair regrowth formula (minoxidil topical solution USP), 2% w/v 2016 [cited 21.07.2025]. Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00033538.PDF.
33. Novak E., Franz T.J., Headington J.T., *et al.* Topically applied minoxidil in baldness. *Int J Dermatol*. 1985;24(1):82-87.
34. Pfizer Loniten (Minoxidil) Tablet, 2.5 mg & 10 mg, for oral use [Internet]. 2013. [cited 21.07.2025]. Available from: <https://www-e-therapeutics-ca.myaccess.library.utoronto.ca/search>.
35. Buhl A.E., Waldon D.J., Baker C.A., *et al.* Minoxidil sulfate is the active metabolite that stimulates hair follicles. *J Invest Dermatol*. 1990;95(5):553-557.
36. Franz T.J. Percutaneous absorption of minoxidil in man. *Arch Dermatol*. 1985;121(2):203-206.
37. Friedman E.S., Friedman P.M., Cohen D.E., *et al.* Allergic contact dermatitis to topical minoxidil solution: etiology and treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46(2):309-312.
38. Avram M.R., Cole J.P., Gandelman M., *et al.* The potential role of minoxidil in the hair transplantation setting. *Dermatol Surg*. 2002;28(10):894-900; discussion 900.
39. Suchonwanit P., Srisuwanwattana P., Chalermroj N., *et al.* A randomized, double-blind controlled study of the efficacy and safety of topical solution of 0.25% finasteride admixed with 3% minoxidil vs. 3% minoxidil solution in the treatment of male androgenetic alopecia. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(12):2257-2263.
40. Abdel-Raouf H., Aly U.F., Medhat W., *et al.* A novel topical combination of minoxidil and spironolactone for androgenetic alopecia: clinical, histopathological and physicochemical study. *Dermatol Ther*. 2021;34(1):e14678.
41. Sharma A., Goren A., Dhurat R., *et al.* Tretinoin enhances minoxidil response in androgenetic alopecia patients by upregulating follicular sulfotransferase enzymes. *Dermatol Ther*. 2019;32(3):e12915.
42. Kochar P., Nayak K., Thakkar S., *et al.* Exploring the potential of minoxidil tretinoin liposomal based hydrogel for topical delivery in the treatment of androgenic alopecia. *Cutan Ocul Toxicol*. 2020;39(1):43-53.