

# The use of minoxidil in diseases associated with hair loss

## Zastosowanie minoksydylu w chorobach przebiegających z łysieniem

Alina Graczyk, Anna Waśkiel-Burnat, Adriana Rakowska, Lidia Rudnicka

Department of Dermatology, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

Katedra i Klinika Dermatologiczna, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

Dermatol Rev/Przeł Dermatol 2022, 109, 437–452

DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2022.126603>

### ABSTRACT

**CORRESPONDING AUTHOR/  
ADRES DO KORESPONDENCJI:**  
Anna Waśkiel-Burnat  
Katedra i Klinika Dermatologiczna  
Warszawski Uniwersytet  
Medyczny  
ul. Koszykowa 82 A  
02-008 Warszawa  
e-mail: [waskiel.a@gmail.com](mailto:waskiel.a@gmail.com)

Minoxidil is a drug with a hypotensive effect. It was introduced in the 1970s in the treatment of hypertension. This drug is characterized by a multifaceted mechanism of action – including a vasodilatory effect, probably through the activation of the ATP-sensitive potassium channels in vascular smooth muscle cells. Hypertrichosis was observed in patients treated with minoxidil, which prompted research into the possibility of applying this drug to diseases associated with alopecia. The first attempts were unsuccessful due to side effects associated with its hypotensive effect. Introduction of local treatment, and in recent years also methods of oral treatment with low doses of minoxidil, has allowed it to achieve a good therapeutic effect without a significant risk of side effects. In dermatology, the effect of minoxidil associated with stimulation of the onset and prolongation of the anagen phase is used. Minoxidil is available in the form of 2% and 5% solutions, 5% foam and in the form of compound drug for either topical or oral treatment. Side effects are present in 15–20% of patients and in most cases, they do not lead to discontinuation of the treatment. The most common side effects of topical preparations include itching, erythema, and scaling, while in the oral form, hypertrichosis of the facial skin, dizziness, and swelling of the lower limbs are most often observed.

**Key words:** treatment of hair diseases, androgenetic alopecia, telogen effluvium, alopecia areata.

### STRESZCZENIE

Minoksydyl jest lekiem o działaniu hipotensyjnym, stosowanym od lat 70. XX wieku w leczeniu nadciśnienia tętniczego. Charakteryzuje się wieloaspektowym mechanizmem działania – ma m.in. właściwości wazodylatacyjne, prawdopodobnie poprzez aktywację ATP-zależnych kanałów potasowych w komórkach mięśni gładkich naczyń krwionośnych. U pacjentów leczonych minoksydylem obserwowano hipertrychozę, co skłoniło do badań nad możliwością zastosowania tego leku w chorobach przebiegających z łysieniem. Pierwsze próby zakończyły się niepowodzeniem z powodu objawów niepożądanych związanych z jego działaniem hipotensyjnym. Wprowadzenie leczenia miejscowego, a w ostatnich latach również leczenia doustnego niskimi dawkami minoksydylu pozwoliło na uzyskanie dobrego efektu terapeutycznego, bez istotnego ryzyka wystąpienia objawów niepożądanych. W leczeniu dermatologicznym wykorzystywane jest działanie minoksydylu związane z pobudzeniem rozpoczęcia i wydłużeniem fazy anagenu.

Minoksydyl jest dostępny w postaci 2% i 5% roztworu, 5% piany oraz w recepturowej postaci doustnej lub płynu do stosowania miejscowego. Działania niepożądane występują u 15–20% pacjentów i w większości przypadków nie prowadzą do zakończenia terapii. Do najczęstszych działań niepożądanych preparatów miejscowych należą świąd, rumień oraz złuszczenie naskórka, natomiast w przypadku postaci doustnej najczęściej obserwuje się hipertrichozę skóry twarzy, zawroty głowy i obrzęki kończyn dolnych.

**Słowa kluczowe:** leczenie chorób włosów, łysienie androgenowe, łysienie telogenowe, łysienie plackowate.

---

## INTRODUCTION

Minoxidil was first used to treat hypertension in 1968 [1]. Hypertrichosis was observed in patients with arterial hypertension treated with minoxidil, which prompted further research on the drug in the treatment of alopecia. The first papers on the use of topical minoxidil in the treatment of alopecia date back to 1981 [2]. In 1987, the use of low dose of oral minoxidil was described in the treatment of hair loss [3]. Topical 2% minoxidil solution was approved by the Food and Drug Administration for the treatment of androgenetic alopecia in 1988, and 5% minoxidil solution in 1998.

---

## MECHANISM OF ACTION

Minoxidil is a pyrimidine derivative, from which, under the influence of sulfotransferase (especially sulfotransferase 1A1), present in the outer root sheath of hair follicles, and in other locations, an active metabolite is formed – minoxidil sulfate [4]. Higher 1A1 sulfotransferase activity is associated with a better response to minoxidil treatment [5].

The action of minoxidil is related to its effect on the growth cycle of the hair follicles. Mori and Uno [6], working on an animal model, found that minoxidil shortened the telogen phase, which ultimately accelerated the re-entry of the hair follicle into the anagen phase. In another study, both the shortening of the telogen phase and the prolongation of the anagen phase, as well as the increase in the size of the hair follicles by minoxidil were observed [7].

The mechanism of action of minoxidil is not fully understood. Wester *et al.* [8] found an increase in blood flow in the scalp after applying topical minoxidil at a concentration of 5%. This effect may be related to the induction of the opening of ATP-dependent potassium channels in vascular smooth muscle cells, which results in their relaxation and, consequently,

---

## WPROWADZENIE

Minoksydyl został po raz pierwszy zastosowany w leczeniu nadciśnienia tętniczego w 1968 roku [1]. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym leczonym minoksydylem obserwowano hipertrichozę, co skłoniło do dalszych badań nad preparatem w leczeniu łysienia. Pierwsze prace dotyczące zastosowania miejscowego minoksydylu w leczeniu łysienia pochodzą z 1981 roku [2]. W 1987 roku opisano natomiast zastosowanie małych dawek doustnego minoksydylu w terapii chorób włosów [3]. Miejscowy minoksydyl w postaci roztworu 2% został zarejestrowany przez amerykańską Agencję Żywności i Leków w leczeniu łysienia androgenowego w 1988 roku, a roztwór 5% minoksydylu w 1998 roku.

---

## MECHANIZM DZIAŁANIA

Minoksydyl jest pochodną pirymidyny, z której pod wpływem działania obecnej m.in. w zewnętrznej pochewce włosa sulfotransferazy (zwłaszcza sulfotransferazy 1A1) powstaje aktywny metabolit – siarczan minoksydylu [4]. Wyższa aktywność sulfotransferazy 1A1 powoduje lepszą odpowiedź na leczenie minoksydylem [5].

Działanie leku jest związane z jego wpływem na cykl wzrostu mieszków włosowych. W badaniu Mori i Uno [6] na modelu zwierzęcym stwierdzono, że minoksydyl skracia fazę telogenu, co przyspiesza ponowne wejście mieszka włosowego w fazę anagenu. W innym badaniu zauważono natomiast zarówno skrócenie fazy telogenu, jak i wydłużenie anagenu, a także zwiększenie rozmiaru mieszków włosowych przez ten lek [7].

Mechanizm działania minoksydylu nie jest do końca poznany. W badaniu Wester i wsp. [8] stwierdzono zwiększenie przepływu krwi w skórze owłosionej głowy po zastosowaniu miejscowego minoksydylu w stężeniu 5%. Efekt ten może być związany z indukcją otwarcia ATP-zależnych kanałów potasowych w komórkach mięśni gładkich naczyń, co skutkuje ich relaksacją, a na-

vasodilation [9]. Thanks to the increased blood flow, more nutrients and oxygen are delivered to the hair follicles.

By stimulating the Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway, minoxidil increases the concentration of vascular endothelial growth factor (VEGF) in the papilla cells of the dermis, which results in the stimulation of vascularization [10]. In addition, an increase in the concentration of  $\beta$ -catenin, which has mitogenic properties, may prolong the anagen phase in the hair growth cycle [11].

There are reports of the potential anti-inflammatory effect of minoxidil. Pekmezci *et al.* [12] found the inhibitory effect of minoxidil on the synthesis of interleukin 1 $\alpha$ . Moreover, there are literature reports on the stimulation of the synthesis of prostaglandin E2 and leukotriene B4 and the inhibition of the synthesis of prostacyclins [13]. This may be related to the stimulation of cyclooxygenase 1 activity by minoxidil [14]. It should be noted, however, that these studies were conducted *in vitro* and have not been confirmed *in vivo*.

There is also a hypothesis about the immunomodulatory effect of minoxidil. Galbraith *et al.* [15] observed the inhibitory effect of minoxidil at a concentration of 0.1 mg/ml on phytohaemagglutinin-dependent lymphocyte DNA synthesis and at a concentration of 0.01–0.1 mg/ml on a mitogen-dependent leukocyte migration inhibitor. However, this study was conducted *in vitro* using high concentrations of minoxidil, which are not found *in vivo* in serum during standard therapy of alopecia with both topical and oral minoxidil. On the other hand, in an *in vitro* study conducted by Cohen *et al.* [16] on mouse cells, an inhibition of lymphocyte DNA synthesis dependent on concavalin A was found, which was not confirmed in the above-mentioned study by Galbraith *et al.* [15]. Therefore the effect of minoxidil on the function of immune system remains unexplained.

The effect of minoxidil on the endocrine activity, including androgen metabolism, is also not fully researched. There are reports of the inducing effect of minoxidil on steroid 17 $\beta$ -dehydroxygenase in the cells of hair follicles of people with androgenetic alopecia, which may result in faster conversion of testosterone to its less active derivatives [17]. In addition, there are conflicting reports in the literature on the effect of minoxidil on 5 $\alpha$ -reductase. Pekmezci *et al.* [18] found a decrease in the expression of the 5 $\alpha$ -reductase type 2 gene, while Sato *et al.* [17] an increase in its activity.

Because of the not fully understood mechanism of action of minoxidil, it seems that further research is needed in this area.

stępnie wazodylatacją [9]. Dzięki zwiększonemu przepływowi krwi do mieszków włosowych dostarczana jest większa ilość substancji odżywczych oraz tlenu.

Poprzez pobudzenie ścieżki sygnalizacyjnej Wnt/ $\beta$ -katenina minoksydyl zwiększa stężenie czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (*vascular endothelial growth factor* – VEGF) w komórkach brodawek skóry właściwej, co powoduje pobudzenie waskularyzacji [10]. Ponadto wzrost stężenia  $\beta$ -kateniny, która ma właściwości mitogenne, może wpływać na wydłużenie fazy anagenu w cyklu wzrostu włosów [11].

Istnieją doniesienia o potencjalnym działaniu przeciwzapalnym minoksydylu. W badaniu Pekmezci i wsp. [12] stwierdzono hamujący wpływ minoksydylu na syntezę interleukiny 1 $\alpha$ . Ponadto w literaturze można znaleźć prace o stymulacji syntezy prostaglandyny E2 i leukotrienu B4 oraz hamowaniu syntezy prostacyklin [13]. Może to być związane z pobudzeniem aktywności cyklooksygenazy 1 przez minoksydyl [14]. Należy jednak zauważyć, że badania te były przeprowadzone w warunkach *in vitro* i nie zostały potwierdzone w warunkach *in vivo*.

Postuluje się również hipotezę o działaniu immunomodulującym minoksydylu. W badaniu Galbraith i wsp. [15] stwierdzono hamujący wpływ minoksydylu w stężeniu 0,1 mg/ml na zależną od fitohemaglutyniny syntezę DNA limfocytów oraz w stężeniu 0,01–0,1 mg/ml zależnego od mitogenu czynnika hamującego migrację leukocytów. Badanie to jednak przeprowadzono w warunkach *in vitro* z użyciem dużych stężeń minoksydylu, których nie stwierdza się *in vivo* w surowicy podczas standardowej terapii łysienia minoksydylem w formie zarówno miejscowej, jak i doustnej. Natomiast w przeprowadzonym przez Cohena i wsp. [16] badaniu *in vitro* na komórkach mysich stwierdzono inhibicję zależnej od konkwaliny A syntezy DNA limfocytów, co jednak nie zostało potwierdzone w przytoczonym powyżej badaniu Galbraitha i wsp. [15]. Zatem wpływ minoksydylu na funkcję układu odpornościowego jest niewyjaśniony.

Wpływ minoksydylu na gospodarkę hormonalną, w tym metabolizm androgenów, również nie jest całkowicie zbadany. Istnieją doniesienia, w których stwierdzono indukujący wpływ minoksydylu na 17 $\beta$ -dehydroxygenazę steroidową w komórkach mieszków włosowych osób z łysieniem androgenowym, co może skutkować szybszą konwersją testosteronu do jego mniej aktywnych pochodnych [17]. Ponadto w piśmiennictwie można znaleźć sprzeczne doniesienia na temat wpływu minoksydylu na 5 $\alpha$ -reduktazę. Pekmezci i wsp. [18] stwierdzili zmniejszenie ekspresji genu 5 $\alpha$ -reduktazy typu 2, natomiast Sato i wsp. [17] wzrost jej aktywności.

Ze względu na nie do końca wyjaśniony mechanizm działania minoksydylu wydaje się, że potrzebne są dalsze badania w tym zakresie.

## FORMS OF MINOXIDIL

Minoxidil is available in the form of topical preparations and in oral form.

### Topical preparations

Topical minoxidil is used in the form of a 2% and 5% solution and a 5% foam [19]. Galenic preparations are less effective because the minoxidil contained in them is inactivated more quickly [20].

According to the data from the summary of product characteristics, topical minoxidil should be used twice a day in the amount of 1 ml (which usually corresponds to 6–10 applications). After application of the drug, it is not necessary to massage it in, but remember to wash your hands [20]. Absorption of 50% of the applied drug is observed after about 1 hour, while 75% is absorbed after about 4 hours [20]. In order to maintain the effect of minoxidil, it should be used on a chronic basis, as its clinical effect disappears within 4–6 months after the end of therapy [21]. Most often, discontinuation of topical minoxidil is associated with the lack of a satisfactory clinical effect or an unacceptable cosmetic condition of the hair, while only 13% of patients discontinue therapy due to side effects [22].

### Oral form of minoxidil

In the treatment of both non-scarring and scarring alopecia, low doses of oral minoxidil in the range of 0.25–5.0 mg/day are most often used [23]. Higher doses have not been extensively studied in the treatment of alopecia, while lower doses may be associated with insufficient clinical effect. Women, compared to men, usually use lower doses in the range of 0.25–2.5 mg/day [24–26], which are sufficient to obtain the appropriate clinical effect and usually do not lead to the development of side effects that would be the cause of end of treatment. In men, however, higher doses of 1.25–5 mg/day are usually required [27–29] to achieve a satisfactory response to treatment.

Systemic side effects when using minoxidil 0.25–5.0 mg/day occur relatively rarely and are not dose-dependent [30], therefore there is no need to divide it, unlike higher doses used for among others in antihypertensive treatment [31]. In order to reduce the feeling of possible side effects associated with the hypotensive effect of minoxidil, it is best to take this drug before bedtime [32].

Ready-mixed tablets containing 2.5 mg minoxidil are available *off-label* in some countries. Because of the lack of ready-made preparations containing low doses of minoxidil in oral form, prescription preparations are used in practice. This medicine can be dispensed as starch wafers or gelatin capsules, which are easier to swallow.

## POSTACIE MINOKSYDYLU

Minoksydyl dostępny jest w postaci preparatów miejscowych oraz w formie doustnej.

### Preparaty miejscowe

Miejscowy minoksydyl jest stosowany w formie 2% i 5% roztworu oraz 5% piany [19]. Preparaty galenowe cechują się mniejszą skutecznością, ponieważ zawarty w nich minoksydyl ulega szybszej inaktywacji [20].

Według danych z charakterystyki produktu leczniczego minoksydyl zewnętrzny należy stosować 2 razy dziennie w ilości 1 ml (co zwykle odpowiada 6–10 aplikacjom). Po aplikacji leku nie ma konieczności jego wmasowywania, należy jednak pamiętać o umyciu rąk [20]. Wchłonięcie 50% zaaplikowanego leku stwierdza się po ok. 1 godzinie, natomiast 75% zostaje wchłonięte po ok. 4 godzinach [20]. Aby utrzymać efekt działania minoksydylu, należy używać go przewlekłe, gdyż w czasie 4–6 miesięcy po zakończeniu terapii ustępuje jego efekt kliniczny [21]. Najczęściej zaprzestanie stosowania minoksydylu miejscowo jest związane z brakiem zadowalającego efektu klinicznego lub nieakceptowalnym stanem kosmetycznym włosów, natomiast tylko 13% pacjentów kończy terapię z powodu działań niepożądanych [22].

### Doustna postać minoksydylu

W leczeniu łysienia zarówno niebliznowaciejącego, jak i bliznowaciejącego stosuje się najczęściej małe dawki doustnego minoksydylu w zakresie 0,25–5,0 mg/dobę [23]. Większe dawki nie były szeroko badane w terapii chorób przebiegających z łysieniem, natomiast mniejsze dawki mogą wiązać się z niewystarczającym efektem klinicznym. U kobiet w porównaniu z mężczyznami wykorzystywane są zwykle mniejsze dawki w zakresie 0,25–2,5 mg/dobę [24–26], wystarczające do uzyskania odpowiedniego efektu klinicznego i zazwyczaj nieprowadzące do rozwoju działań niepożądanych, które byłyby powodem zakończenia leczenia. U mężczyzn natomiast konieczne jest zazwyczaj zastosowanie wyższych dawek 1,25–5 mg/dobę [27–29] w celu uzyskania satysfakcjonującej odpowiedzi na leczenie.

Ogólnoustrojowe objawy niepożądane przy zastosowaniu minoksydylu 0,25–5,0 mg/dobę występują względnie rzadko i nie są zależne od wielkości dawki [30], dlatego nie ma konieczności jej dzielenia, w przeciwieństwie do większych dawek stosowanych m.in. w leczeniu hipotensyjnym [31]. W celu ograniczenia odczucia ewentualnych działań niepożądanych związanych z hipotensyjnym działaniem minoksydylu lek ten najlepiej jest przyjmować przed snem [32].

W niektórych krajach dostępne są w zastosowaniu *off-label* gotowe tabletki dzielone zawierające 2,5 mg minoksydylu. Ze względu na brak gotowych preparatów

## APPLICATION OF MINOXIDIL IN THE TREATMENT OF VARIOUS FORMS OF ALOPECIA

### Androgenetic alopecia

Both topical and oral formulations of minoxidil are used to treat androgenetic alopecia. It can be used in monotherapy or in combination therapy, e.g., with antiandrogenic drugs [33].

According to the recommendations of the Polish Dermatological Society from 2018 regarding the treatment of androgenetic alopecia [34], in the case of men, a 5% solution of minoxidil used once or twice a day, and in the case of women, a 2% solution used twice a day or a 5% solution used once a day is a first choice treatment.

In a study by Olsen *et al.* [35] in men with androgenetic alopecia, the effectiveness of 5% minoxidil used twice a day was 45% higher than that of the 2% preparation, which was assessed on the basis of the number of hairs in the target area after 48 weeks of therapy. In addition, a faster maximum effect was found with the use of 5% minoxidil (approx. 8 weeks) compared to 2% (16 weeks). In women with androgenetic alopecia, comparable effectiveness of 2% minoxidil used twice daily (effectiveness: 56.1%; average increase in the number of terminal hairs by 13.8% after 24 weeks of therapy) was observed in relation to the preparation of 5% used once daily (effectiveness: 67.7%, average increase in the number of terminal hairs by 16.2% after 24 weeks of therapy) [36]. No significant differences in the effectiveness of minoxidil at 5% and 10% were observed in the studies [37]. However, the use of minoxidil at a concentration of 10% was associated with more side effects (i.e., contact dermatitis) [37].

The literature also describes the positive effect of topical minoxidil in patients with androgenetic alopecia who underwent hair follicle transplantation [38]. In one of the studies involving 16 patients scheduled for hair follicle transplantation, 2% minoxidil was used 4 weeks before the planned procedure, then treatment was interrupted for 3 weeks in the periprocedural period, and therapy was continued approximately 3 months after the procedure. As a result, in 71% of patients, there was no presence of increased hair loss in the telogen mechanism, typically present 2–4 weeks after hair follicle transplantation [39].

Despite the fact that topical minoxidil is the drug of first choice in the treatment of androgenic alopecia, when using a 5% solution, its clinical effectiveness is reported in 54–62% of patients after 48 weeks of therapy [35]. It has also been suggested that patients taking acetylsalicylic acid, which inhibits sulfotransferase activity, may reduce the effectiveness of topical minoxidil [40].

zawierających minoksydyl w formie doustnej w niskich dawkach w praktyce stosowane są preparaty recepturowe. Lek ten może być wydawany w postaci opłatków skrobiowych lub kapsułek żelatynowych, które są łatwiejsze do połknięcia.

## ZASTOSOWANIE MINOKSYDYLU W LECZENIU RÓŻNYCH POSTACI ŁYSIENIA

### Łysienie androgenowe

W leczeniu łysienia androgenowego stosuje się zarówno miejscowe, jak i doustne postacie minoksydylu. Może być on stosowany w monoterapii lub w terapii łączonej np. z lekami o działaniu antyandrogenowym [33].

Według rekomendacji Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego z 2018 roku dotyczących leczenia łysienia androgenowego [34], w przypadku mężczyzn 5% roztwór minoksydylu stosowany 1 raz lub 2 razy dziennie, a w przypadku kobiet 2% roztwór stosowany 2 razy dziennie lub 5% stosowany 1 raz dziennie są leczeniem pierwszego wyboru.

W badaniu Olsen i wsp. [35] u mężczyzn z łysieniem androgenowym stwierdzono o 45% wyższą skuteczność minoksydylu 5% stosowanego 2 razy dziennie w stosunku do preparatu 2%, co oceniono na podstawie liczby włosów w obszarze docelowym po 48 tygodniach terapii. Obserwowano ponadto szybszy maksymalny efekt przy zastosowaniu minoksydylu 5% (ok. 8 tygodni) w porównaniu z 2% (16 tygodni). U kobiet z łysieniem androgenowym wykazano natomiast porównywalną skuteczność minoksydylu 2% stosowanego 2 razy dziennie (skuteczność: 56,1%; średni wzrost liczby włosów terminalnych o 13,8% po 24 tygodniach terapii) w stosunku do preparatu 5% stosowanego 1 raz dziennie (skuteczność: 67,7%; średni wzrost liczby włosów terminalnych o 16,2% po 24 tygodniach terapii) [36]. W badaniach nie stwierdzono istotnych różnic w skuteczności minoksydylu w stężeniu 5% i 10% [37]. Stosowanie minoksydylu w stężeniu 10% wiązało się jednak z większą liczbą działań niepożądanych (tj. kontaktowe zapalenie skóry) [37].

W piśmiennictwie opisano również pozytywne działanie minoksydylu miejscowego u pacjentów z łysieniem androgenowym, u których wykonano transplantację mieszków włosowych [38]. W jednym z badań z udziałem 16 pacjentów, u których zaplanowano transplantację mieszków włosowych, zastosowano 2% minoksydyl przez 4 tygodnie przed planowanym zabiegiem, następnie leczenie przerwano na 3 tygodnie w okresie okołozabiegowym i ponownie kontynuowano terapię około 3 miesiące po zabiegu. W rezultacie u 71% pacjentów nie stwierdzono obec-

There are also studies on the use of topical minoxidil in combination therapy and in the form of intrafocal injections. Bazzano *et al.* [41] found that the combined therapy with 0.5% minoxidil solution and 0.025% tretinoin (prescription preparation) is characterized by higher effectiveness compared to monotherapy with topical minoxidil preparation. The increased effectiveness of combined therapy is probably related to the increase in sulfotransferase activity in the outer root sheath of hair follicles after the application of a topical tretinoin preparation [42]. In a clinical study involving 54 women with androgenetic alopecia, the effectiveness of weekly intrafocal injections with 0.5% minoxidil performed over a period of 10 weeks was described [43].

Table 1 shows the oral minoxidil dosing regimen for androgenetic alopecia proposed by a group of international experts in 2021 [30].

Despite its widespread use, oral minoxidil has not yet been included in both Polish and foreign recommendations regarding the treatment of androgenetic alopecia.

In women with androgenetic alopecia, oral minoxidil is used at a dose of 0.25–2 mg/day [23]. In the study by Vastarella *et al.* [26] in 12 patients with androgenic alopecia treated with oral minoxidil at an initial dose of 0.5 mg/day for 3 months and then 2 mg/day for the next 3 months, an increase in hair thickness by 38% was observed in the frontal area and 23% in the vertex region. The first study on the effectiveness of combined therapy with 0.25 mg of minoxidil orally daily and 25 mg of spironolactone for 12 months in women with androgenetic alopecia was described by Sinclair in 2018 [24]. The study found a mean reduction in the severity of androgenetic alopecia on the Sinclair scale after 3 months by 0.1, after 6 months by 0.85, after 9 months by 1.1 and after 12 months by 1.3. In 2020, Rodrigues-Barata *et al.* [44] conducted the largest retrospective study on the effectiveness of oral minoxidil in women with androgenetic alopecia, in which they assessed the effects of treatment in 148 women using minoxidil in doses of 0.25–2 mg/day for a minimum period of

ności nasilonego wypadania włosów w mechanizmie telogenu, obecnego typowo po 2–4 tygodniach od transplantacji mieszków włosowych [39].

Pomimo że miejscowy minoksydyl jest lekiem pierwszego wyboru w leczeniu łysienia androgenowego, przy zastosowaniu roztworu 5% jego skuteczność kliniczną stwierdza się u 54–62% pacjentów po 48-tygodniowej terapii [35]. Sugerowano ponadto, że przyjmowanie przez pacjentów kwasu acetylosalicylowego, który hamuje aktywność sulfotransferazy, może zmniejszać skuteczność miejscowego minoksydylu [40].

Istnieją również badania dotyczące zastosowania miejscowego minoksydylu w terapii skojarzonej oraz w formie doogniskowych iniekcji. W badaniach przeprowadzonych przez Bazzano i wsp. [41] stwierdzono, że terapia łączona 0,5% roztworem minoksydylu oraz 0,025% tretynoiny (preparat recepturowy) charakteryzuje się wyższą skutecznością w porównaniu z monoterapią miejscowym preparatem minoksydylu. Zwiększona skuteczność terapii łączonej prawdopodobnie związana jest ze wzrostem aktywności sulfotransferazy w pochwach zewnętrznych włosów po zastosowaniu miejscowego preparatu tretynoiny [42]. W badaniu klinicznym obejmującym 54 kobiety z łysieniem androgenowym opisano skuteczności cotygodniowych doogniskowych iniekcji z użyciem 0,5% minoksydylu wykonanych przez 10 tygodni [43].

W tabeli 1 przedstawiono schemat dawkowania doustnego minoksydylu w łysieniu androgenowym zaproponowany przez grupę międzynarodowych ekspertów z 2021 roku [30].

Pomimo powszechnego stosowania doustny minoksydyl nie został dotychczas uwzględniony zarówno w polskich, jak i zagranicznych rekomendacjach dotyczących leczenia łysienia androgenowego.

U kobiet z łysieniem androgenowym stosuje się minoksydyl doustnie w dawce 0,25–2 mg/dobę [23]. W badaniu Vastarella i wsp. [26] u 12 pacjentek z łysieniem androgenowym leczonych minoksydylem doustnie w początkowej dawce 0,5 mg/dobę przez 3 miesiące i następnie 2 mg/dobę przez kolejne 3 miesiące obserwowano zwiększenie grubości łodyg o 38% w okolicy czołowej i 23% w okolicy wierzchołkowej. Pierwsze ba-

**Table 1.** An example of minoxidil dosing based on a multicenter low-dose oral minoxidil safety study [30]

**Tabela 1.** Przykładowy schemat dawkowania minoksydylu doustnie na podstawie wielośrodkowego badania bezpieczeństwa doustnego minoksydylu w małych dawkach [30]

Parameter/	Women/Kobiety	Men/Mężczyźni
Initial dose/Dawka początkowa	0.5 mg/day/0,5 mg/dobę	2.5 mg/day/2,5 mg/dobę
Dose escalation/ Zwiększanie dawki	0.25 mg/day every 3 months, depending on response to treatment and tolerability of treatment/0,25 mg/dobę co 3 miesiące w zależności od odpowiedzi na leczenie i tolerancję leczenia	1.25 mg/day every 3 months depending on response to treatment and tolerability of treatment/1,25 mg/dobę co 3 miesiące w zależności od odpowiedzi na leczenie i tolerancję leczenia
Maximum dose/ Dawka maksymalna	2.5 mg/day/2,5 mg/dobę	5 mg/day/5 mg/dobę

6 months in monotherapy or with other drugs, but without changing them in the last 12 months. In this study, stabilization of the local condition was found in 20.3% of the subjects, improvement in 70.9%, and no progression of androgenetic alopecia was observed in any of the patients.

In men with androgenetic alopecia, minoxidil at a dose of 2.5–5 mg/day is most often used [45]. Minoxidil at a dose of 0.25 mg/day has not been found to be effective in the treatment of androgenetic alopecia in men [27]. Jha *et al.* [46] evaluated the effectiveness of oral minoxidil at a dose of 1.25 mg/day, and found a significant clinical improvement, assessed on the basis of the Hamilton-Norwood scale, in 43.8% of patients after 24 weeks of therapy. It may indicate the need for higher than the tested dose in order to obtain a satisfactory clinical effect. In the study by Jimenez-Cauhe *et al.* [28] all men with androgenetic alopecia treated with minoxidil at a dose of 2.5–5 mg/day for 6 months showed an improvement in the local condition, while a significant clinical improvement (defined as a decrease in the severity of alopecia by at least 1 degree on the Norwood scale) was found in 37.5% (6/16) of the subjects. In a prospective study by Panchaprateep *et al.* [29] evaluating the effectiveness of oral minoxidil 5 mg/day for 24 weeks, an average increase in the total number of hairs in the vertex region by 19.23% was found. On the basis of photographic assessment, minoxidil was found to be more effective in the vertex region compared to the frontal region. In addition, younger patients (< 41 years of age, mean hair growth of +40.7 hairs/cm<sup>2</sup>) compared to older patients (≥ 41 years of age, mean hair growth of +25.4 hairs/cm<sup>2</sup>) had a better response to treatment.

The number of studies comparing the effectiveness of topical and oral minoxidil in the treatment of androgenetic alopecia is limited. Ramos *et al.* [47] observed no significant differences in the effectiveness (defined as an increase in hair density in the treated area) of oral minoxidil 1 mg/day and 5% minoxidil solution in women with androgenetic alopecia. In the meta-analysis by Gupta *et al.* [48] oral minoxidil 5 mg/day was found to be more effective (defined as an increased number of terminal hairs) compared to topical 2% and 5% minoxidil, oral minoxidil 0.25 mg/day daily and finasteride 1 mg/day in men with androgenetic alopecia.

The effects of minoxidil are noticeable after about 3 months of regular use, while the characteristics of its effectiveness in a trichoscopic examination are present after 4 weeks of therapy [19]. In the absence of noticeable effects after 6 months of using minoxidil, discontinuation or modification of therapy should be considered [34].

danie dotyczące skuteczności terapii łączonej 0,25 mg minoksydylu doustnie na dobę oraz 25 mg spironolaktonu przez 12 miesięcy, u kobiet z łysieniem androgenowym opisał w 2018 roku Sinclair [24]. W badaniu tym stwierdzono średnie zmniejszenie nasilenia łysienia androgenowego w skali Sinclair po 3 miesiącach o 0,1, po 6 miesiącach o 0,85, po 9 miesiącach o 1,1 oraz po 12 miesiącach o 1,3. W 2020 roku Rodrigues-Barata i wsp. [44] przeprowadzili największe retrospektywne badanie dotyczące skuteczności doustnego minoksydylu u kobiet z łysieniem androgenowym, w którym oceniali efekty leczenia u 148 kobiet stosujących minoksydyl w dawkach 0,25–2 mg/dobę przez minimum 6 miesięcy w monoterapii lub z innymi lekami, jednak bez ich zmiany w czasie ostatnich 12 miesięcy. W badaniu tym uzyskano stabilizację stanu miejscowego u 20,3% badanych, poprawę u 70,9%, natomiast u żadnej z pacjentek nie stwierdzono postępu łysienia androgenowego.

U mężczyzn z łysieniem androgenowym najczęściej stosuje się minoksydyl w dawce 2,5–5 mg/dobę [45]. Nie wykazano skuteczności minoksydylu w dawce 0,25 mg/dobę w leczeniu łysienia androgenowego u mężczyzn [27]. W badaniu Jha i wsp. [46] oceniającym skuteczność minoksydylu doustnie w dawce 1,25 mg/dobę stwierdzono znaczącą poprawę kliniczną ocenianą na podstawie skali Hamiltona-Norwooda u 43,8% pacjentów po 24 tygodniach terapii, co może wskazywać na konieczność zastosowania wyższych dawek od badanej w celu uzyskania satysfakcjonującego efektu klinicznego. W pracy Jimenez-Cauhe'a i wsp. [28] u wszystkich mężczyzn z łysieniem androgenowym leczonych minoksydylem w dawce 2,5–5 mg/dobę przez 6 miesięcy obserwowano poprawę stanu miejscowego, natomiast istotną poprawę kliniczną (definiowaną jako zmniejszenie nasilenia łysienia o co najmniej 1 stopień w skali Norwooda) stwierdzono u 37,5% (6/16) badanych. W prospektywnym badaniu Panchaprateep i wsp. [29] oceniającym skuteczność dawki 5 mg/dobę minoksydylu doustnie przez czas 24 tygodni wykazano średni wzrost całkowitej liczby włosów w okolicy wierzchołkowej o 19,23%. Na podstawie oceny fotograficznej stwierdzono większą skuteczność minoksydylu w okolicy wierzchołkowej w porównaniu z okolicą czołową. Ponadto lepszą odpowiedź na leczenie uzyskano u młodszych pacjentów (< 41. roku życia, średni wzrost liczby włosów wynosił +40,7 włosów/cm<sup>2</sup>) w porównaniu ze starszymi pacjentami (≥ 41. roku życia, średni wzrost liczby włosów +25,4 włosów/cm<sup>2</sup>).

Liczba badań porównujących skuteczność miejscowego i doustnego minoksydylu w leczeniu łysienia androgenowego jest ograniczona. W badaniu Ramosa i wsp. [47] nie obserwowano istotnych różnic w skuteczności (definiowanej jako wzrost gęstości włosów w leczonym obszarze) doustnego minoksydylu w dawce 1 mg/dobę oraz 5% roztworu minoksydylu u kobiet z łysieniem androgenowym. W metaanalizie

## Telogen effluvium

Minoxidil may have positive clinical effects in the treatment of chronic idiopathic telogen effluvium [49]. Due to the self-limiting nature of acute telogen effluvium, the use of minoxidil in its treatment is usually not recommended [49]. The number of studies on the effectiveness of minoxidil in the treatment of telogen effluvium is limited. Perera and Sinclair [50] observed a reduction in hair loss in all 36 patients with chronic telogen effluvium after using oral minoxidil at a dose of 0.25–2.5 mg/day for a period of 6 months. Arck *et al.* [51] found a 5% minoxidil solution to be effective in preventing stress-induced telogen effluvium.

## Alopecia areata

The results of studies on the effectiveness of minoxidil in the treatment of alopecia areata are inconclusive. However, the meta-analysis by Freire *et al.* [52] showed that a 5% solution of minoxidil used twice daily was more effective in the treatment of alopecia areata in children and adults compared to placebo. Available data may also indicate the effectiveness of oral minoxidil in the treatment of alopecia areata. In the study by Fiedler-Weiss *et al.* [3], response to treatment (assessed as the appearance of terminal hair in areas where alopecia had previously occurred) was found in 80% (52/65) of children and adults with alopecia areata treated with oral minoxidil at a dose of 10 mg/day (in a divided dose of 5 mg 2 times a day). However, a satisfactory cosmetic effect (defined as no need to use a wig or other headgear) was obtained only in 18% (12/65) of the subjects. Minoxidil was more effective in patients with severe hair loss. Hair regrowth was observed in 100% of patients with a hair loss of 75% to 100% on the Severity of Alopecia Tool (SALT) scale. While in the group of patients with hair loss below 75% on the SALT scale, hair regrowth was found in 75% of cases [3]. In addition, studies have also shown a higher efficacy of oral minoxidil and tofacitinib combination therapy compared to tofacitinib monotherapy [53].

## Lichen planopilaris

The number of studies on the use of minoxidil in lichen planopilaris is limited. In a study by Vaño-Galván *et al.* [45] involving 51 patients with lichen planopilaris treated with minoxidil (36 women at a dose of 0.5 mg/day and 15 men at a dose of 2.5 mg/day), an increase in the thickness of hair shafts was observed in 39% of respondents.

## Frontal fibrosing alopecia

Topical and oral minoxidil in frontal fibrosing alopecia is most commonly used in combination

przeprowadzonej przez Gupta i wsp. [48] stwierdzono większą skuteczność (definiowaną jako zwiększona liczba włosów terminalnych) doustnego minoksydylu w dawce 5 mg/dobę w porównaniu z miejscowym minoksydylem 2% i 5%, minoksydylem doustnie w dawce 0,25 mg/dobę i finasterydem w dawce 1 mg/dobę u mężczyzn z łysieniem androgenowym.

Efekty minoksydylu są zauważalne po około 3 miesiącach regularnego stosowania, natomiast cechy jego skuteczności w badaniu trichoskopowym obecne są już po 4 tygodniach terapii [19]. W przypadku braku zauważalnych efektów po 6 miesiącach stosowania minoksydylu należy rozważyć zakończenie lub modyfikację terapii [34].

## Łysienie telogenowe

Minoksydyl może mieć pozytywne efekty kliniczne w leczeniu przewlekłego idiopatycznego łysienia telogenowego [49]. Ze względu na samoograniczający się charakter ostrego łysienia telogenowego najczęściej nie zaleca się stosowania minoksydylu w jego terapii [49]. Liczba badań dotyczących skuteczności minoksydylu w leczeniu łysienia telogenowego jest ograniczona. Perera i Sinclair [50] obserwowali zmniejszenie wypadania włosów u wszystkich 36 pacjentek z przewlekłym łysieniem telogenowym po zastosowaniu minoksydylu doustnie w dawce 0,25–2,5 mg/dobę przez 6 miesięcy. W badaniu przeprowadzonym przez Arcka i wsp. [51] stwierdzono skuteczność 5% roztworu minoksydylu w profilaktyce łysienia telogenowego indukowanego stresem.

## Łysienie plackowate

Wyniki badań dotyczących skuteczności minoksydylu w leczeniu łysienia plackowatego są niejednoznaczne. Jednak metaanaliza przeprowadzona przez Freire i wsp. [52] pokazała, że 5% roztwór minoksydylu stosowany 2 razy dziennie cechuje się większą skutecznością w leczeniu łysienia plackowatego u dzieci i dorosłych w porównaniu z placebo. Dostępne dane mogą wskazywać również na skuteczność doustnego minoksydylu w leczeniu łysienia plackowatego. W badaniu Fiedler-Weiss i wsp. [3] odpowiedź na leczenie (oceniane jako pojawienie się włosów terminalnych na obszarach, w których występowały wcześniej ogniska łysienia) stwierdzono u 80% (52/65) dzieci i dorosłych z łysieniem plackowatym leczonych doustnym minoksydylem w dawce 10 mg/dobę (w dawce dzielonej 5 mg 2 razy dziennie). Jednak satysfakcjonujący efekt kosmetyczny (definiowany jako brak konieczności używania peruki lub innego nakrycia głowy) uzyskano jedynie u 18% (12/65) osób badanych. Minoksydyl był bardziej skuteczny u pacjentów z nasiloną utratą włosów. Odrost włosów obserwowano u 100% pacjentów z utratą włosów od 75% do 100% w skali Severity of Alopecia Tool (SALT), podczas gdy u pacjentów



therapy with 5 $\alpha$ -reductase inhibitors or intralesional injections of triamcinol acetonide [54–56]. Moreover, Pirmez and Abraham [57] described the effectiveness of low doses of oral (0.5–2.5 mg/day) minoxidil in the treatment of eyebrow loss in the course of frontal fibrosing alopecia.

### Monilethrix

In the study by Rossi *et al.* [58] patients with monilethrix treated with 2% minoxidil for 12 months had an increased percentage of normal hair shafts. The effectiveness of oral minoxidil in the treatment of monilethrix was described by Sinclair [59]. In 2 patients with monilethrix treated with oral minoxidil at a dose of 0.25–0.5 mg/day for 6 months, author found a reduction in hair breakage and an increase in hair length.

### Loose anagen syndrome

Cranwell and Sinclair [60] reported a reduction in hair loss and an increase in hair volume after 18 months of using 5% minoxidil in a 6-year-old patient with loose anagen syndrome. Because of re-intensification of hair loss, an 11-year-old patient was given oral minoxidil in a daily dose of 0.5 mg, achieving improvement of the local condition after 3 months of therapy [60].

### Chemotherapy-induced alopecia

Minoxidil is often used to treat chemotherapy-induced alopecia. In a study of 20 patients with alopecia after chemotherapy, a significant reduction in the time from hair loss to hair regrowth was observed in the group treated with 2% minoxidil locally compared to the placebo group [61]. Bhojrul *et al.* [62] described a series of 49 patients with chronic (*i.e.*, lasting more than 6 months) chemotherapy-induced alopecia, treated with topical 2% and 5% minoxidil, low doses of oral minoxidil (0.5–10 mg/day) or low doses of oral minoxidil in combination with antiandrogenic drugs (spironolactone 25–100 mg/day, flutamide 50–75 mg/day or bicalutamide 10 mg/day). Significant improvement, assessed on the basis of the Sinclair scale (5-point scale; where 1 indicates normal hair density, and 5 – the most severe degree of hair loss with no or single hair in the middle part of the parietal region), was observed in all treatment groups [62].

### Eyebrow hypotrichosis

Topical minoxidil is also used to treat idiopathic or eyebrow hypotrichosis in the course of diseases associated with hair loss. Lee *et al.* [63] found the effectiveness of 2% minoxidil in patients with idiopathic eyebrow loss compared to the control group. In a study comparing the effectiveness of topical 3% minoxidil and bimatoprost 0.03% in the treatment of

z utratą włosów poniżej 75% w skali SALT odrost włosów stwierdzono w 75% przypadków [3]. W badaniach stwierdzono również wyższą skuteczność terapii skojarzonej doustnym minoksydylem i tofacytynibem w porównaniu z monoterapią tofacytynibem [53].

### Liszaj płaski mieszkowy

Liczba badań dotyczących zastosowania minoksydylu w liszaju płaskim mieszkowym jest ograniczona. W badaniu Vaño-Galvana i wsp. [45] obejmującym 51 pacjentów z liszajem płaskim mieszkowym leczonych minoksydylem (36 kobiet w dawce 0,5 mg/dobę oraz 15 męzczyzn w dawce 2,5 mg /dobę) zwiększenie grubości łodyg włosowych obserwowano u 39% badanych.

### Łysienie czołowe bliznowaciejące

Miejscowy i doustny minoksydyl w łysieniu czołowym bliznowaciejacym jest najczęściej stosowany w terapii skojarzonej z inhibitorami 5 $\alpha$ -reduktazy lub doogniskowymi iniekcjami z acetonidu triamcynolonu [54–56]. Ponadto Pirmez i Abraham [57] opisali skutecznosc małych dawek doustnego (0,5–2,5 mg/dobę) minoksydylu w leczeniu utraty brwi w przebiegu łysienia czołowego bliznowaciejącego.

### Monilethrix

W badaniu Rossiego i wsp. [58] u pacjentów z monilethrix leczonych minoksydylem 2% przez 12 miesięcy obserwowano zwiększony odsetek prawidłowych łodyg włosów. Skutecznosc doustnego minoksydylu w terapii monilethrix została opisana przez Sinclaira [59]. Autor u 2 pacjentów z monilethrix leczonych minoksydylem doustnie w dawce 0,25–0,5 mg/dobę przez 6 miesięcy stwierdził zmniejszenie łamliwości włosów oraz zwiększenie ich długości.

### Zespól luźnych włosów anagenowych

Cranwell i Sinclair [60] opisali u 6-letniej pacjentki z zespołem luźnych włosów anagenowych zmniejszenie wypadania włosów oraz zwiększenie ich objętości po 18 miesiącach stosowania minoksydylu 5%. Z powodu ponownego nasilenia wypadania włosów u pacjentki w 11. roku życia zastosowano minoksydyl doustnie w dawce dobowej 0,5 mg, osiągając poprawę stanu miejscowego po 3 miesiącach terapii [60].

### Łysienie indukowane chemioterapią

Minoksydyl jest częściej stosowany w leczeniu łysienia indukowanego chemioterapią. W badaniu obejmującym 20 pacjentek z łysieniem po chemioterapii obserwowano istotne skrócenie czasu od utraty włosów do ich odrostu w grupie leczonej minoksydylem 2% miejscowo w porównaniu z grupa stosujaca placebo [61]. Bhojrul i wsp. [62] opisali serię

eyebrow hypotrichosis, comparable efficacy of both drugs was reported. However, minoxidil was characterized by a higher risk of contact dermatitis compared to bimatoprost [64].

## SAFETY AND ADVERSE EFFECTS

The most common side effect of both topical and oral minoxidil is increased hair loss, which occurs approximately 4–8 weeks after the start of therapy due to the so-called telogen release [65]. Paradoxically, this effect indicates the effectiveness of minoxidil and is rarely the reason for its discontinuation [66].

### Adverse effects of topical preparations

Table 2 shows the most common side effects of topical minoxidil preparations [37].

One of the most common side effects of topical minoxidil is pruritus, erythema and scaling of the scalp. These symptoms may be due to the onset of allergic contact dermatitis, irritant contact dermatitis, or exacerbation of seborrheic dermatitis [67]. Allergic contact dermatitis can be caused by both minoxidil and propylene glycol exposure, therefore patch testing should be considered, if suspected. If a contact allergy to minoxidil is found, treatment with the topical preparation should be discontinued. The use of the drug in oral form may be considered [68]. In the case of contact allergy to another ingredient, the preparation should be changed to one that does not contain the allergen [67]. Irritant contact dermatitis, although it can be caused by minoxidil itself, is most commonly caused by propylene glycol. The occurrence of irritant contact dermatitis is more common after using 5% minoxidil than 2% one, which is associated with a higher concentration of minoxidil, but also propylene glycol in these preparations [34]. Minoxidil in the form of foam is devoid of propylene glycol, but this preparation is currently not available in Poland.

Another side effect of topical minoxidil is hypertrichosis on the skin of the face, which is most often associated with incorrect application of the drug. In order to avoid hypertrichosis, it is recommended to apply minoxidil topically about 2 hours before bedtime, avoid dripping the preparation onto the skin of the face, and change beddings frequently [69].

**Table 2.** The most common adverse effects of topical minoxidil [37]

**Tabela 2.** Najczęstsze działania niepożądane po miejscowo stosowanych preparatach minoksydylu [37]

Adverse effect/Działanie niepożądane	Frequency/Częstość występowania
Transient intensification of hair loss in the mechanism of telogen effluvium/ Przejściowe nasilenie wypadania włosów w mechanizmie łysienia telogenowego	55.6%
Contact dermatitis/Kontaktowe zapalenie skóry	22.2%
Hypertrichosis of the facial skin/Hipertrichoza skóry twarzy	22.2%
Headache/Ból głowy	11.1%

49 pacjentów z przewlekłym (tj. trwającym powyżej 6 miesięcy) łysieniem indukowanym chemioterapią leczonych miejscowym preparatem minoksydylu w stężeniu 2% i 5%, niskimi dawkami doustnego minoksydylu (0,5–10 mg/dobę) lub niskimi dawkami doustnego minoksydylu w połączeniu z lekami antyandrogennymi (spironolakton 25–100 mg/dobę, flutamid 50–75 mg/dobę lub bikalutamid 10 mg/dobę). Istotną poprawę, ocenianą na podstawie skali Sinclaira (skala 5-stopniowa; gdzie 1 wskazuje na normalną gęstość włosów, natomiast 5 – najbardziej zaawansowany stopień łysienia z brakiem lub pojedynczymi włosami w środkowej części okolicy ciemieniowej), stwierdzono we wszystkich badanych grupach [62].

### Hipotrichoza brwi

Miejscowy minoksydyl jest również stosowany w leczeniu hipotrichozy brwi o podłożu idiopatycznym i spowodowanej chorobami przebiegającymi z łysieniem. Lee i wsp. [63] stwierdzili skuteczność 2% minoksydylu u osób z idiopatyczną utratą brwi w porównaniu z grupą kontrolną. W badaniu porównującym skuteczność miejscowego minoksydylu 3% i bimatoprostu 0,03% w leczeniu hipotrichozy brwi opisano porównywalną skutecznością obu leków. Jednak minoksydyl charakteryzował się większym ryzykiem występowania kontaktowego zapalenia skóry w porównaniu z bimatoprestem [64].

## BEZPIECZEŃSTWO I DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Najczęściej występującym działaniem niepożądanym po zastosowaniu minoksydylu w postaci zarówno miejscowej, jak i doustnej jest wzmożone wypadanie włosów, które występuje po około 4–8 tygodniach od rozpoczęcia terapii na skutek tzw. uwolnienia telogenu [65]. Paradoksalnie efekt ten wskazuje na skuteczność minoksydylu i rzadko jest przyczyną zaprzestania jego stosowania [66].

### Działania niepożądane preparatów miejscowych

W tabeli 2 przedstawiono najczęstsze działania niepożądane miejscowych preparatów minoksydylu [37].

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi minoksydylu w postaci miejscowej są świąd, rumień oraz złuszczenie skóry owłosionej głowy. Objawy te mogą być spowodowane występowaniem alergicznego kon-

Single cases of paresthesia [70] and pustular dermatosis of the scalp [71] in patients using topical minoxidil have been described in the literature.

Systemic side effects such as headaches, tachycardia or edema of the extremities are rare with topical use of minoxidil. They may be more common in children, which is related to the greater absorption of minoxidil through the skin in the pediatric population [72].

### Adverse effects of oral preparations

Treatment of hypertension with oral minoxidil 7.5–40 mg/day may be associated with sodium and fluid retention, leading to edema, weight gain and worsening of heart failure. Other side effects of minoxidil at a dose of 7.5–40 mg/day are: development of pulmonary hypertension, reactive tachycardia, the presence of fluid in the pericardial sac and exacerbation of ischemic heart disease [73].

In the treatment of alopecia, due to the use of low doses of oral minoxidil, i.e., 0.25–5 mg/day, side effects are less frequent. They are found in approximately 20.6% of patients, but only in 1.7% of cases they lead to discontinuation of treatment [30].

Table 3 lists the most common side effects of low doses of oral minoxidil [30].

The most common side effect of low doses of oral minoxidil is hypertrichosis, which occurs in approximately 15% of patients [30]. The occurrence of hypertrichosis is closely related to the daily dose of minoxidil [74]. Studies have shown that this side effect is more common when the drug is taken daily compared to every other day, and when administered in a prescription form compared to ready-made tablets [30].

Systemic complications of the treatment with low doses of oral minoxidil occur in 5.5% of cases. The most common are: dizziness (1.7%), lower limb edema (1.3%), increased heart rate (0.9%), headache (0.4%), eyelid edema (0.3%) and sleep disorders (0.2%) [30]. In the ECG examination, tachycardia,

taktowego zapalenia skóry, kontaktowego zapalenia skóry z podrażnienia lub nasileniem łojotokowego zapalenia skóry [67]. Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry może być spowodowane ekspozycją zarówno na minoksydyl, jak i glikol propylenowy, dlatego w przypadku jego podejrzenia należy rozważyć wykonanie naskórkowych testów płatkowych. W przypadku stwierdzenia alergii kontaktowej na minoksydyl powinno się zakończyć leczenie preparatem miejscowym. Można przy tym rozważyć zastosowanie leku w formie doustnej [68]. W przypadku alergii kontaktowej na inny składnik trzeba zmienić preparat na taki, który nie zawiera czynnika alergizującego [67]. Kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia, chociaż może być powodowane przez minoksydyl, jest najczęściej wywołane przez glikol propylenowy. Występowanie kontaktowego zapalenia skóry z podrażnienia częściej stwierdza się po zastosowaniu minoksydylu 5% niż 2%, co związane jest z większym stężeniem minoksydylu, a także glikolu propylenowego w tych preparatach [34]. Minoksydyl w postaci piany pozbawiony jest glikolu propylenowego, jednak preparat ten nie jest obecnie dostępny w Polsce.

Innym działaniem niepożądanym miejscowego minoksydylu jest hipertrychoza na skórze twarzy, która najczęściej wiąże się z nieprawidłową aplikacją leku. W celu uniknięcia hipertrychozy zaleca się stosowanie minoksydylu miejscowo na około 2 godziny przed snem, unikanie ściekania preparatu na skórę twarzy oraz częstą zmianę pościeli [69].

W piśmiennictwie opisano pojedyncze przypadki występowania parestezji [70] oraz krostkowej dermatozy skóry owłosionej głowy [71] u pacjentów stosujących miejscowo minoksydyl.

Ogólnoustrojowe efekty uboczne, takie jak bóle głowy, tachykardia czy obrzęki kończyn, przy zastosowaniu miejscowo minoksydylu stwierdza się rzadko. Mogą one częściej występować u dzieci, co jest związane z większym wchłanianiem minoksydylu przez skórę w populacji dziecięcej [72].

### Działanie niepożądane preparatów doustnych

Leczenie nadciśnienia tętniczego minoksydylem doustnie w dawce 7,5–40 mg/dobę może wiązać się z zatrzymywaniem sodu oraz płynów w organizmie, co prowadzi do występowania obrzęków, wzrostu masy ciała i zaostrzenia niewydolności serca. Inne działania niepożądane minoksydylu w dawce 7,5–40 mg/dobę to rozwój nadciśnienia płucnego, tachykardia reaktywna, występowanie płynu w worku osierdziowym oraz zaostrzenie choroby niedokrwiennej serca [73].

W leczeniu łysienia, w związku ze stosowaniem niskich dawek doustnego minoksydylu, tj. 0,25–5 mg/dobę, działania niepożądane występują rzadziej. Stwierdza się je u około 20,6% pacjentów, jednak jedynie w 1,7% przypadków są przyczyną zakończenia leczenia [30].

**Table 3.** The most common adverse effects of oral minoxidil [30]

**Tabela 3.** Najczęstsze działania niepożądane po zastosowaniu minoksydylu doustnie [30]

Adverse effect/ Działanie niepożądane	Frequency/ Częstość występowania
Hypertrichosis/Hipertrychoza	15.1%
Dizziness/Zawroty głowy	1.7%
Fluid retention/Zatrzymanie płynów	1.3%
Tachycardia/Tachykardia	0.9%
Headache/Ból głowy	0.4%
Swelling of the face around the eyes/ Obrzęk twarzy w okolicy oczu	0.3%
Sleep disorders/Zaburzenia snu	0.2%

ventricular extrasystoles or changes in T waves can be detected in 1% of patients [74]. So far, no serious cardiac side effects have been observed in patients treated with low doses of oral minoxidil [74]. In patients at risk of cardiovascular complications (i.e., with ischemic heart disease, pericarditis, chronic heart failure) or chronic kidney disease, an ECG test may be considered before starting treatment with minoxidil [30].

Other less common side effects of low dose oral minoxidil include nausea, elevated liver enzymes, menstrual disorders such as heavy menstrual bleeding, self-limiting chest pain and acne. [30].

Contraindications to the use of oral minoxidil are hypersensitivity to minoxidil and pheochromocytoma, because minoxidil may cause an increase in serum catecholamines, which makes the diagnosis and monitoring of pheochromocytoma treatment difficult [75, 76]. Considering urinary excretion of minoxidil metabolites, patients with chronic kidney disease may require lower doses. Similarly, patients with hepatic impairment should be monitored more closely.

#### THE USE OF MINOXIDIL IN CHILDREN

Because of lack of the safety profile assessment of topical minoxidil in cohort clinical trials, a statement was included in its summary of product characteristics that the use of minoxidil solution in children and adolescents  $\leq 18$  years of age is not recommended. However, there are reports in the literature about its safe safety profile and effectiveness in children 6 years and older [58, 60, 77]. Gonzalez *et al.* [78] found both the effectiveness of treatment with topical minoxidil at a concentration of 2% and 5%, as well as its safety in people aged 10–19 with androgenetic alopecia. Considering the possible higher absorption of topical minoxidil in children, the use of a preparation at the concentration of 2% should be considered [79].

Data on the use of oral minoxidil in the pediatric population are limited. There are isolated reports of its safe action profile and effectiveness at a dose of 0.025–0.5 mg/day (average dose of 0.1 mg/day) in children from infancy to 12 years of age [80, 81].

#### THE USE OF MINOXIDIL IN PREGNANCY

Both topical and oral minoxidil preparations should not be used during pregnancy because of possible adverse effects. Among others, minoxidil exposure during pregnancy may cause the fetal minoxidil syndrome. Typical clinical features of the syndrome include malformations and generalized hypertrichosis.

W tabeli 3 wyszczególniono najczęściej występujące działania niepożądane niskich dawek doustnego minoksydylu [30].

Najczęściej występującym działaniem niepożądanym niskich dawek doustnego minoksydylu jest hipertrychoza, która występuje u około 15% pacjentów [30]. Obecność hipertrychozy jest ściśle związana z dobową dawką minoksydylu [74]. W badaniach obserwowano, że to działanie niepożądane występuje częściej w przypadku przyjmowania leku codziennie w porównaniu z zastosowaniem go co drugi dzień oraz w przypadku jego podaży w formie recepturowej w porównaniu z gotowymi tabletkami [30].

Powikłania ogólnoustrojowe przy leczeniu małymi dawkami doustnego minoksydylu występują w 5,5% przypadków. Najczęściej obserwuje się zawroty głowy (1,7%), obrzęki kończyn dolnych (1,3%), przyspieszenie czynności serca (0,9%), bóle głowy (0,4%), obrzęki powiek (0,3%) oraz zaburzenia snu (0,2%) [30]. W badaniu EKG u 1% pacjentów można stwierdzić występowanie tachykardii, dodatkowych pobudeń komorowych czy zmian w załamkach T [74]. Dotychczas nie obserwowano ciężkich kardiologicznych działań niepożądanych u pacjentów leczonych małymi dawkami doustnego minoksydylu [74]. U pacjentów z ryzykiem wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych (tj. z chorobą niedokrwienną serca, zapaleniem osierdzia, przewlekłą niewydolnością serca) czy przewlekłą chorobą nerek można rozważyć wykonanie badania EKG przed rozpoczęciem leczenia doustnym minoksydylem [30].

Inne rzadziej występujące działania niepożądane niskich dawek doustnego minoksydylu to nudności, podwyższona aktywność enzymów wątrobowych, zaburzenia miesiączkowania w postaci obfitego krwawienia miesięcznego, samoustępujący ból w klatce piersiowej oraz trądzik [30].

Przeciwwskazaniami do zastosowania minoksydylu doustnie są nadwrażliwość na minoksydyl oraz guz chromochłonny nadnercza, ponieważ minoksydyl może powodować wzrost stężenia katecholamin w surowicy, co utrudnia diagnostykę oraz monitorowanie leczenia guza chromochłonnego [75, 76]. Ze względu na wydalanie metabolitów minoksydylu z moczem pacjenci z przewlekłą chorobą nerek mogą wymagać mniejszych dawek. Podobnie pacjenci z niewydolnością wątroby powinni podlegać ściślejszej obserwacji.

#### ZASTOSOWANIE MINOKSYDYLU U DZIECI

Z powodu braku oceny profilu bezpieczeństwa minoksydylu miejscowego w kohortowych badaniach klinicznych, w jego charakterystyce produktu leczniczego zawarto informację o niezalecaniu stosowania roztworu minoksydylu u dzieci i młodzieży  $\leq 18$ . roku życia. W literaturze istnieją jednak doniesienia o jego dobrym profilu bezpieczeństwa

## CONCLUSIONS

Minoxidil is effective in the treatment of various forms of non-scarring alopecia, scarring alopecia and disorders of the structure of the hair shafts. The drug is available in the form of topical preparations at a concentration of 2% and 5%. In the treatment of hair diseases, low doses of oral minoxidil are used, i.e., 0.25–2.5 mg/day in women and 2.5–5 mg/day in men. Topical and oral minoxidil has a favorable safety profile.

## CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

i skuteczności u dzieci od 6. roku życia [58, 60, 77]. W badaniu Gonzalez i wsp. [78] stwierdzono zarówno skuteczność leczenia minoksydylem miejscowo w stężeniu 2% oraz 5%, jak i jego bezpieczeństwo u osób w wieku 10–19 lat z łysieniem androgenowym. Ze względu na ewentualnie możliwą większą absorpcję minoksydylu miejscowego u dzieci należy rozważyć zastosowanie u nich preparatu o stężeniu 2% [79].

Dane dotyczące zastosowania minoksydylu doustnie w populacji dziecięcej są ograniczone. Istnieją pojedyncze doniesienia o jego bezpiecznym profilu działania i skuteczności w dawce 0,025–0,5 mg/dobę (przeciętnie w dawce 0,1 mg/dobę) u dzieci od okresu niemowlęcego do 12. roku życia [80, 81].

## STOSOWANIE MINOKSYDYLU W CIĄŻY

Preparatów minoksydylu zarówno miejscowych, jak i doustnych nie należy stosować w ciąży z uwagi na ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych. Opisano między innymi zespół płodu minoksydylowego, który występuje u dzieci matek, które w czasie ciąży przyjmowały minoksydyl. W zespole tym typowo występują wady rozwojowe i uogólniona hipertrychoza.

## WNIOSKI

Minoksydyl jest skuteczny w leczeniu różnych form łysienia niebliznowaciejącego, bliznowaciejącego oraz zaburzeniach struktury łodyg włosowych. Lek jest dostępny w postaci preparatów miejscowych w stężeniu 2% i 5%. W terapii chorób włosów stosuje się niskie dawki doustnego minoksydylu, tj. 0,25–2,5 mg/dobę u kobiet i 2,5–5 mg/dobę u mężczyzn. Minoksydyl w postaci miejscowej i doustnej charakteryzuje się dobrym profilem bezpieczeństwa.

## KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

## References Piśmiennictwo

1. Zins G.R.: The history of the development of minoxidil. *Clin Dermatol* 1988, 6, 132-147.
2. Weiss V.C., West D.P., Mueller C.E.: Topical minoxidil in alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 1981, 5, 224-226.
3. Fiedler-Weiss V.C., Rumsfield J., Buys C.M., West D.P., Wendrow A.: Evaluation of oral minoxidil in the treatment of alopecia areata. *Arch Dermatol* 1987, 123, 1488-1490.
4. Buhl A.E., Waldon D.J., Baker C.A., Johnson G.A.: Minoxidil sulfate is the active metabolite that stimulates hair follicles. *J Invest Dermatol* 1990, 95, 553-557.
5. Goren A., Castano J.A., McCoy J., Bermudez F., Lotti T.: Novel enzymatic assay predicts minoxidil response in the treatment of androgenetic alopecia. *Dermatol Ther* 2014, 27, 171-173.
6. Mori O., Uno H.: The effect of topical minoxidil on hair follicular cycles of rats. *J Dermatol* 1990, 17, 276-281.
7. Uno H., Capps A., Brigham P.: Action of topical minoxidil in the bald stump-tailed macaque. *J Am Acad Dermatol* 1987, 16, 657-668.
8. Wester R.C., Maibach H.I., Guy R.H., Novak S.: Minoxidil stimulates cutaneous blood flow in human balding scalps: pharmacodynamics measured by laser Doppler velocimetry and photopulse plethysmography. *J Invest Dermatol* 1984, 82, 515-517.
9. Messenger A.G., Rundegren J.: Minoxidil: mechanisms of action on hair growth. *Br J Dermatol* 2004, 150, 186-194.

10. Lachgar S., Charveron M., Gall Y., Bonafe J.L.: Minoxidil upregulates the expression of vascular endothelial growth factor in human hair dermal papilla cells. *Br J Dermatol* 1998, 138, 407-411.
11. Kwack M.H., Kang B.M., Kim M.K., Kim J.C., Sung Y.K.: Minoxidil activates  $\beta$ -catenin pathway in human dermal papilla cells: a possible explanation for its anagen prolongation effect. *J Dermatol Sci* 2011, 62, 154-159.
12. Pekmezci E., Turkoğlu M., Gökalp H., Kutlubay Z.: Minoxidil downregulates interleukin-1 alpha gene expression in HaCaT cells. *Int J Trichology* 2018, 10, 108-112.
13. Kvedar J.C., Baden H.P., Levine L.: Selective inhibition by minoxidil of prostacyclin production by cells in culture. *Biochem Pharmacol* 1988, 37, 867-874.
14. Michelet J.F., Commo S., Billoni N., Mahé Y.F., Bernard B.A.: Activation of cytoprotective prostaglandin synthase-1 by minoxidil as a possible explanation for its hair growth-stimulating effect. *J Invest Dermatol* 1997, 108, 205-209.
15. Galbraith G.M., Thiers B.H.: In vitro suppression of human lymphocyte activity by minoxidil. *Int J Dermatol* 1985, 24, 249-251.
16. Cohen R.L., Cook B., Weiss V.C., Stinson A.Y., West D.P., Chambers D.A.: Mitogenic and immunosuppressive effects of minoxidil on epidermal cells and lymphocytes in vitro. *Clin Res* 1983, 561A.
17. Sato T., Tadokoro T., Sonoda T., Asada Y., Itami S., Takayasu S.: Minoxidil increases 17 beta-hydroxysteroid dehydrogenase and 5 alpha-reductase activity of cultured human dermal papilla cells from balding scalp. *J Dermatol Sci* 1999, 19, 123-125.
18. Pekmezci E., Türkoğlu M.: Minoxidil acts as an antiandrogen: a study of 5 $\alpha$ -reductase type 2 gene expression in a human keratinocyte cell line. *Acta Dermatovenerol Croat* 2017, 25, 271-275.
19. Rudnicka L., Kaczorowska A.: Leczenie chorób przebiegających z łysieniem niebliznowaciejącym. *Dermatol Rev* 2021, 108, 504-516.
20. Rossi A., Cantisani C., Melis L., Iorio A., Scali E., Calvieri S.: Minoxidil use in dermatology, side effects and recent patents. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* 2012, 6, 130-136.
21. Olsen E.A., Weiner M.S.: Topical minoxidil in male pattern baldness: effects of discontinuation of treatment. *J Am Acad Dermatol* 1987, 17, 97-101.
22. Mapar M.A., Omidian M.: Is topical minoxidil solution effective on androgenetic alopecia in routine daily practice? *J Dermatolog Treat* 2007, 18, 268-270.
23. Villani A., Fabbrocini G., Ocampo-Candiani J., Ruggiero A., Ocampo-Garza S.S.: Review of oral minoxidil as treatment of hair disorders: in search of the perfect dose. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021, 35, 1485-1492.
24. Sinclair R.D.: Female pattern hair loss: a pilot study investigating combination therapy with low-dose oral minoxidil and spironolactone. *Int J Dermatol* 2018, 57, 104-109.
25. Beach R.A.: Case series of oral minoxidil for androgenetic and traction alopecia: tolerability & the five C's of oral therapy. *Dermatol Ther* 2018, 31, 12707.
26. Vastarella M., Cantelli M., Patri A., Annunziata M.C., Nappa P., Fabbrocini G.: Efficacy and safety of oral minoxidil in female androgenetic alopecia. *Dermatol Ther* 2020, 33, e14234.
27. Pirmez R., Salas-Callo C.I.: Very-low-dose oral minoxidil in male androgenetic alopecia: a study with quantitative trichoscopic documentation. *J Am Acad Dermatol* 2020, 82, e21-e22.
28. Jimenez-Cauhe J., Saceda-Corralo D., Rodrigues-Barata R., Hermosa-Gelbard A., Moreno-Arrones O.M., Fernandez-Nieto D., et al.: Effectiveness and safety of low-dose oral minoxidil in male androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 2019, 81, 648-649.
29. Panchaprateep R., Lueangarun S.: Efficacy and safety of oral minoxidil 5 mg once daily in the treatment of male patients with androgenetic alopecia: an open-label and global photographic assessment. *Dermatol Ther* 2020, 10, 1345-1357.
30. Vañó-Galván S., Pirmez R., Hermosa-Gelbard A., Moreno-Arrones O.M., Saceda-Corralo D., Rodrigues-Barata R., et al.: Safety of low-dose oral minoxidil for hair loss: a multicenter study of 1404 patients. *J Am Acad Dermatol* 2021, 84, 1644-1651.
31. Weber M.A., Schiffrin E.L., White W.B., Mann S., Lindholm L.H., Kenerson J.G., et al.: Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Clin Hypertens* 2014, 16, 14-26.
32. Beach R.A., McDonald K.A., Barrett B.M., Abdel-Qadir H.: Side effects of low-dose oral minoxidil for treating alopecia. *J Am Acad Dermatol* 2021, 84, e239-e240.
33. Hu R., Xu F., Sheng Y., Qi S., Han Y., Miao Y., et al.: Combined treatment with oral finasteride and topical minoxidil in male androgenetic alopecia: a randomized and comparative study in Chinese patients. *Dermatol Ther* 2015, 28, 303-308.
34. Brzezińska-Wcisło L., Rakowska A., Rudnicka L., Bergler-Czop B., Czuwara J., Maj M., et al.: Łysienie androgenowe kobiet i mężczyzn. Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Dermatol Rev* 2018, 105, 1-18.
35. Olsen E.A., Dunlap F.E., Funicella T., Koperski J.A., Swinehart J.M., Tschern E.H., et al.: A randomized clinical trial of 5% topical minoxidil versus 2% topical minoxidil and placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol* 2002, 47, 377-385.
36. Blume-Peytavi U., Hillmann K., Dietz E., Canfield D., Bartels N.G.: A randomized, single-blind trial of 5% minoxidil foam once daily versus 2% minoxidil solution twice daily in the treatment of androgenetic alopecia in women. *J Am Acad Dermatol* 2011, 65, 1126-1134.e2.
37. Ghonemy S., Alarawi A., Bessar H.: Efficacy and safety of a new 10% topical minoxidil versus 5% topical minoxidil and placebo in the treatment of male androgenetic alopecia: a trichoscopic evaluation. *J Dermatolog Treat* 2021, 32, 236-241.
38. Avram M.R., Cole J.P., Gandelman M., Haber R., Knudsen R., Leavitt M.T., et al.: The potential role of minoxidil in the hair transplantation setting. *Dermatol Surg* 2002, 28, 894-900.
39. Bouhanna P.: Topical minoxidil used before and after hair transplantation. *J Dermatol Surg Oncol* 1989, 15, 50-53.
40. Goren A., Sharma A., Dhurat R., Shapiro J., Sinclair R., Situm M., et al.: Low-dose daily aspirin reduces topical minoxidil efficacy in androgenetic alopecia patients. *Dermatol Ther* 2018, 31, e12741.
41. Bazzano G.S., Terezakis N., Galen W.: Topical tretinoin for hair growth promotion. *J Am Acad Dermatol* 1986, 15, 880-883, 890-893.



42. Sharma A., Goren A., Dhurat R., Agrawal S., Sinclair R., Trüeb R.M., et al.: Tretinoin enhances minoxidil response in androgenetic alopecia patients by upregulating follicular sulfotransferase enzymes. *Dermatol Ther* 2019, 32, e12915.
43. Uzel B.P.C., Soares Takano G.H., Nunes Chartuni J.C., Cesetti M.V., Biancardi Gavioli C.F., Lemes A.M., et al.: Intradermal injections with 0.5% minoxidil for the treatment of female androgenetic alopecia: a randomized, placebo-controlled trial. *Dermatol Ther* 2021, 34, e14622.
44. Rodrigues-Barata R., Moreno-Arrones O.M., Saceda-Corralo D., Jiménez-Cauhé J., Ortega-Quijano D., Fernández-Nieto D., et al.: Low-dose oral minoxidil for female pattern hair loss: a unicenter descriptive study of 148 women. *Skin Appendage Disord* 2020, 6, 175-176.
45. Vañó-Galván S., de Carvalho L.T., Saceda-Corralo D., Rodrigues-Barata R., Kerkemeyer K.L., Sinclair R.D., et al.: Oral minoxidil improves background hair thickness in lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol* 2021, 84, 1684-1686.
46. Jha A.K., Sonthalia S., Zeeshan M.D., Vinay K.: Efficacy and safety of very-low-dose oral minoxidil 1.25 mg in male androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 2020, 83, 1491-1493.
47. Ramos P.M., Sinclair R.D., Kasprzak M., Miot H.A.: Minoxidil 1 mg oral versus minoxidil 5% topical solution for the treatment of female-pattern hair loss: a randomized clinical trial. *J Am Acad Dermatol* 2020, 82, 252-253.
48. Gupta A.K., Venkataraman M., Talukder M., Bamimore M.A.: Relative efficacy of minoxidil and the 5- $\alpha$  reductase inhibitors in androgenetic alopecia treatment of male patients: a network meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2022, 158, 266-274.
49. Mysore V., Parthasaradhi A., Kharkar R.D., Ghoshal A.K., Ganjoo A., Ravichandran G., et al.: Expert consensus on the management of telogen effluvium in India. *Int J Trichology* 2019, 11, 107-112.
50. Perera E., Sinclair R.: Treatment of chronic telogen effluvium with oral minoxidil: a retrospective study. *F1000Res* 2017, 6, 1650.
51. Arck P.C., Handjiski B., Peters S.M.J., Hagen E., Klapp B.F., Paus R.: Topical minoxidil counteracts stress-induced hair growth inhibition in mice. *Exp Dermatol* 2003, 12, 580-590.
52. Freire P.C.B., Riera R., Martimbiano A.L.C., Petri V., Atallah A.N.: Minoxidil for patchy alopecia areata: systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019, 33, 1792-1799.
53. Wambier C.G., Craiglow B.G., King B.A.: Combination tofacitinib and oral minoxidil treatment for severe alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2021, 85, 743-745.
54. Tosti A., Piraccini B.M., Iorizzo M., Misciali C.: Frontal fibrosing alopecia in postmenopausal women. *J Am Acad Dermatol* 2005, 52, 55-60.
55. Cranwell W.C., Sinclair R.: Familial frontal fibrosing alopecia treated with dutasteride, minoxidil and artificial hair transplantation. *Australas J Dermatol* 2017, 58, e94-e96.
56. Iorizzo M., Tosti A.: Frontal fibrosing alopecia: an update on pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2019, 20, 379-390.
57. Pirmez R., Spagnol Abraham L.: Eyebrow regrowth in patients with frontal fibrosing alopecia treated with low-dose oral minoxidil. *Skin Appendage Disord* 2021, 7, 112-114.
58. Rossi A., Iorio A., Scali E., Fortuna M.C., Mari E., Palese E., et al.: Monilethrix treated with minoxidil. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2011, 24, 239-242.
59. Sinclair R.: Treatment of monilethrix with oral minoxidil. *JAAD Case Rep* 2016, 2, 212-215.
60. Cranwell W.C., Sinclair R.: Loose anagen hair syndrome: treatment with systemic minoxidil characterised by marked hair colour change. *Australas J Dermatol* 2018, 59, e286-e287.
61. Duvic M., Lemak N.A., Valero V., Hymes S.R., Farmer K.L., Hortobagyi G.N., et al.: A randomized trial of minoxidil in chemotherapy-induced alopecia. *J Am Acad Dermatol* 1996, 35, 74-78.
62. Bhojru B., Asfour L., Lutz G., Mitchell L., Jerjen R., Sinclair R.D., et al.: Clinicopathologic characteristics and response to treatment of persistent chemotherapy-induced alopecia in breast cancer survivors. *JAMA Dermatol* 2021, 157, 1335-1342.
63. Lee S., Tanglertsampan C., Tanchotikul M., Worapunpong N.: Minoxidil 2% lotion for eyebrow enhancement: a randomized, double-blind, placebo-controlled, split-face comparative study. *J Dermatol* 2014, 41, 149-152.
64. Suwanchatchai W., Tanglertsampan C., Pengsalae N., Makornwattana M.: Efficacy and safety of bimatoprost 0.03% versus minoxidil 3% in enhancement of eyebrows: a randomized, double-blind, split-face comparative study. *J Dermatol* 2012, 39, 865-866.
65. Van Neste D.: Placebo-controlled dose-effect studies with topical minoxidil 2% or 5% in male-patterned hair loss treated with oral finasteride employing an analytical and exhaustive study protocol. *Skin Res Technol* 2020, 26, 542-557.
66. Gupta A.K., Talukder M., Venkataraman M., Bamimore M.A.: Minoxidil: a comprehensive review. *J Dermatolog Treat* 2022, 33, 1896-1906.
67. Friedman E.S., Friedman P.M., Cohen D.E., Washenik K.: Allergic contact dermatitis to topical minoxidil solution: etiology and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2002, 46, 309-312.
68. Therianou A., Vincenzi C., Tosti A.: How safe is prescribing oral minoxidil in patients allergic to topical minoxidil? *J Am Acad Dermatol* 2022, 86, 429-431.
69. Gupt A.K., Charrette A.: Topical minoxidil: systematic review and meta-analysis of its efficacy in androgenetic alopecia. *Skinmed* 2015, 13, 185-189.
70. Korbi M., El Mabrouk R.S., Abdelaali M., Youssef M., Belhadjali H., Zili J.: Topical minoxidil-induced paresthesia. *Dermatol Ther* 2022, 35, e15328.
71. El Anzi O., Hassam B.: Pustular dermatosis of the scalp due to topical minoxidil 5. *Pan Afr Med J* 2018, 30, 83.
72. Georgala S., Befon A., Maniatopoulou E., Georgala C.: Topical use of minoxidil in children and systemic side effects. *Dermatology* 2007, 214, 101-102.
73. Campese V.M., Stein D., DeQuattro V.: Treatment of severe hypertension with minoxidil: advantages and limitations. *J Clin Pharmacol* 1979, 19, 231-241.
74. Randolph M., Tosti A.: Oral minoxidil treatment for hair loss: a review of efficacy and safety. *J Am Acad Dermatol* 2021, 84, 737-746.

75. **Sharma A.N., Michelle L., Juhasz M., Ramos P.M., Atanaskova Mesinkovska N.:** Low-dose oral minoxidil as treatment for non-scarring alopecia: a systematic review. *Int J Dermatol* 2020, 59, 1013-1019.
76. **Meier A., Weidmann P., Ziegler W.H.:** Catecholamines, renin, aldosterone, and blood volume during chronic minoxidil therapy. *Klin Wochenschr* 1981, 59, 1231-1236.
77. **Oliveira E.F., Araripe A.L.:** Monilethrix: a typical case report with microscopic and dermatoscopic findings. *An Bras Dermatol* 2015, 90, 126-127.
78. **Gonzalez M.E., Cantatore-Francis J., Orlow S.J.:** Androgenetic alopecia in the paediatric population: a retrospective review of 57 patients. *Br J Dermatol* 2010, 163, 378-385.
79. **Wang E., Lee J.S., Tang M.:** Current treatment strategies in pediatric alopecia areata. *Indian J Dermatol* 2012, 57, 459-465.
80. **John J.M., Sinclair R.D.:** Systemic minoxidil for hair disorders in pediatric patients: a safety and tolerability review. *Int J Dermatol* 2022, 62, 257-259.
81. **Atkins J.M., Mitchell H.C., Pettinger W.A.:** Increased pulmonary vascular resistance with systemic hypertension. Effect of minoxidil and other antihypertensive agents. *Am J Cardiol* 1977, 39, 802-807.

**Received:** 27.01.2023

**Accepted:** 27.02.2023

**Otrzymano:** 27.01.2023 r.

**Zaakceptowano:** 27.02.2023 r.

---

#### How to cite this article

Graczyk A., Waśkiel-Burnat A., Rakowska A., Rudnicka L.: The use of minoxidil in diseases associated with hair loss. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2022, 109, 437-452. DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2022.126603>.