

## ارزیابی بی‌خطری محلول موضعی مینوکسیدیل ۵٪ + بابونه‌ی ۷٪

دکتر انیسه صمدی<sup>۱</sup>دکتر سامان احمدنصراللهی<sup>۱</sup>دکتر علیرضا فیروز<sup>۲،۳</sup>

**زمینه و هدف:** آلوپسی آندروژنتیک شایع‌ترین شکل ریزش مو در مردان است و مینوکسیدیل موضعی یکی از دو نوع درمان دارویی رایج برای آن است که مورد تأیید اداره‌ی غذا و داروی ایالات متحده می‌باشد. ارزیابی بی‌خطری ترکیبات موضعی مینوکسیدیل با بررسی میزان حساسیت پوستی بر روی داوطلبین انسانی انجام می‌پذیرد. شاخص‌های بیوفیزیکی به‌عنوان یک روش سریع و غیرتهاجمی جهت بررسی بی‌خطری استعمال محصولات پوستی موضعی کاربرد دارد.

**روش اجرا:** این مطالعه بر روی ۱۵ داوطلب سالم انجام شد. داروی مورد مطالعه نوعی فرمولاسیون موضعی مینوکسیدیل ۵٪ در ترکیب با بابونه‌ی ۷٪ است. در این مطالعه پس از استعمال داروی موردنظر بر روی پوست ساعد افراد شرکت‌کننده، میزان تغییرات رخ داده بر شاخص‌های میزان تبخیر آب از اپی‌درم، رطوبت لایه‌ی شاخی، pH، محتوای ملانین و محتوای هموگلوبین (قرمزی) به کمک آزمون‌های بیومتری پوست و با استفاده از دستگاه MPA 580Cutometer®، مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** تفاوت آماری معنی‌داری در شاخص‌های میزان تبخیر آب از اپی‌درم ( $P=0/191$ )، رطوبت لایه‌ی شاخی ( $P=0/692$ )، pH ( $P=0/613$ )، محتوای ملانین ( $P=0/533$ ) و محتوای هموگلوبین ( $P=0/579$ ) پوست قبل و بعد از مصرف محلول موضعی مینوکسیدیل ۵٪ + بابونه‌ی ۷٪ مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** مصرف موضعی محلول مینوکسیدیل ۵٪ در ترکیب با بابونه‌ی ۷٪ سبب افزایش قرمزی (اریتم) و تغییر در سایر شاخص‌های اندازه‌گیری شده در پوست نگردید؛ بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که محلول موردنظر ایمن است و می‌توان آن را برای مصرف توصیه نمود.

**کلیدواژه‌ها:** مینوکسیدیل، بابونه، بی‌خطری، اثرات نامطلوب، ریزش مو با الگوی مردانه

دریافت مقاله: ۱۳۹۴/۰۶/۲۹ پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۰۸/۰۸

پوست و زیبایی؛ زمستان ۱۳۹۴، دوره‌ی ۶ (۴): ۱۸۹-۱۸۳

۱. آزمایشگاه ارزیابی بالینی فرآورده‌های دارویی، آرایشی و بهداشتی (درمالب)، مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جدام، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۲. مرکز کارآزمایی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳. مرکز تحقیقات آرایشی و بهداشتی، سازمان غذا و دارو، تهران، ایران

نویسنده‌ی مسئول:

دکتر سامان احمدنصراللهی

مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جدام، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، خیابان طالقانی، شماره‌ی ۴۱۵، کدپستی: ۱۴۱۶۶۱۳۶۷۵  
پست الکترونیک:

snasrollahi@tums.ac.ir

تعارض منافع: اعلام نشده است.

## مقدمه

آلوپسی آندروژنتیک [androgenetic alopecia (AGA)] که به‌عنوان ریزش مو با الگوی مردانه نیز شناخته می‌شود، شایع‌ترین شکل ریزش مو در مردان است که بیش از ۵۰ درصد مردان زیر ۴۰ سال را درگیر می‌کند<sup>۱،۲</sup>. ریزش موی مردانه، یک الگوی پیشرونده است و تاکنون درمانی به‌عنوان درمان انتخابی برای آن معرفی

نشده است. در حال حاضر دو نوع درمان دارویی که مورد تأیید اداره‌ی غذا و داروی ایالات متحده هستند در مورد آلوپسی آندروژنتیک مورد استفاده قرار می‌گیرند: ۱) مینوکسیدیل (minoxidil) موضعی و ۲) فیناستراید (finasteride) خوراکی. هم‌چنین در مورد آلوپسی آندروژنتیک در زنان، مینوکسیدیل موضعی مؤثرترین و ایمن‌ترین درمان شناخته‌شده است<sup>۳</sup>. مینوکسیدیل یکی از مشتقات پیریمیدین است (2,4-diamino-6-piperidinopyrimidine-3-oxo)

به‌واسطه‌ی ترکیبات فلاونوئیدی و روغن‌های آلی موجود در آن است<sup>۱۰</sup>. برخی از مطالعات نشان داده است که عصاره‌ی بابونه هم‌چنین موجب وقفه‌ی سیکلواکسیژناز و لیپواکسیژناز شده، در نتیجه تولید پروستاگلاندین‌ها و لوکوترین‌ها را متوقف می‌نماید<sup>۱۱</sup>. به‌طور کلی ارزیابی ایمنی فرآورده‌های پوستی شامل

طیف گسترده‌ای از آزمون‌ها می‌باشد. مانند:

۱. بررسی‌های سم‌شناسی (toxicokinetic)
۲. میزان جذب پوستی (dermal absorption)
۳. کارسینوژن‌بودن یا نبودن فرآورده؛
۴. حساسیت‌زایی (sensitization)
۵. ارزیابی تحریک جلدی (skin irritation) ۱۲.

در این میان ردیف‌های ۱ تا ۳ بیشتر در مورد مواد اولیه و موارد ۴ و ۵ در مورد مواد اولیه و فرآورده‌های نهایی مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. بررسی حساسیت‌زایی و واکنش‌های جلدی از سه طریق مطالعات آزمایشگاهی (in vitro)، بررسی بروی نمونه‌های حیوانی (animal in vivo test) و بررسی بروی داوطلبان انسانی (human in vivo test) انجام می‌شود<sup>۱۲</sup>.

در مورد فرمولاسیون‌های موجود در بازار که بررسی‌های اولیه (ردیف‌های ۱ تا ۵) بروی مواد مؤثره‌ی آن‌ها انجام شده است و تنها تفاوت، در مواد جانبی فرمولاسیون می‌باشد، بررسی بروی داوطلبان انسانی بهترین گزینه است. در این روش به کمک آزمون‌های بیومتری پوست تغییرات رخ داده بر شاخص‌های میزان تبخیر آب از اپی‌درم، رطوبت لایه‌ی شاخی، pH، محتوای ملانین و محتوای هموگلوبین (اریتم) به‌وسیله‌ی پروب‌های مخصوص اندازه‌گیری می‌شود<sup>۱۸-۱۲</sup>.

مطالعه‌ی حاضر با هدف ارزیابی بی‌خطری/بی‌ضرری یکی از فرآورده‌های محلول موضعی مینوکسیدیل موجود در بازار کشور که در ترکیب آن از عصاره‌ی بابونه نیز استفاده شده بود، با بهره‌گیری از آزمون‌های بیومتری پوست انجام شد.

که در ابتدا به‌عنوان یک داروی ضد فشارخون قوی تولید و مورد استفاده قرار گرفت ولی شواهد به‌دست‌آمده ضمن مصرف، تأثیر آن را برای تحریک رشد فولیکول‌های مو نشان داد و این عارضه‌ی جانبی، منتهی به استفاده کلینیکی مینوکسیدیل در درمان آلوپسی آندروژنتیک گردید<sup>۴</sup>.

اگرچه مکانیسم دقیق اثر مینوکسیدیل در تحریک رشد فولیکول‌ها نامعلوم است ولی ظاهراً این دارو از طریق طولانی‌کردن سیکل رشد مو (افزایش مدت زمان آنژن) عمل می‌کند. تحت اثر این دارو کیفیت موهای ظریف (مینیاتوریزه) سر شامل قطر و اندازه‌ی آن‌ها بهبود پیدا نموده، لذا به‌طور کلی وضعیت موهای نازک و کم‌پشت فرد بهتر می‌شوند. نتایج تحقیقات نشان داده‌اند که مینوکسیدیل سبب افزایش ۳ اچ تیمیدین و ۳۵ اس‌سیستئین در فولیکول موهای موش می‌شود و این تأثیر را از طریق کانال‌های  $K^{+}$  (پمپ پتاسیم) انجام می‌دهد<sup>۴</sup>.

شایع‌ترین واکنش‌های جلدی گزارش شده از مصرف موضعی مینوکسیدیل عبارتند از: خشکی پوست، قرمزی، تورم، خارش و به‌ندرت درماتیت‌های تماسی آلرژیک<sup>۵</sup>. هم‌چنین میزان بروز خارش و قرمزی موضعی با افزایش غلظت مینوکسیدیل (از ۰/۲٪ به ۰/۵٪)، افزایش معنادار دارد<sup>۷،۶</sup>.

از این‌رو گاه‌آ ترجیح داده می‌شود که با ترکیب‌کردن ماینوکسیدیل با برخی ترکیبات ضدالتهاب موضعی، بروز عوارض جانبی را به‌حداقل رساند. یکی از این ترکیبات ضدالتهاب بابونه است. بابونه یکی از قدیمی‌ترین، پرکاربردترین و مستندترین گیاهان دارویی در جهان است که از خواص ترمیمی آن استفاده‌های فراوانی می‌شود<sup>۸</sup>. گیاه بابونه گیاهی دائمی و کوچک با ارتفاع تقریباً ۳۰ سانتی‌متر از خانواده‌ی کاسنی و بومادران است که به‌صورت خودرو می‌روید. بابونه دارای خواص ضدالتهابی و ترمیم‌کنندگی شناخته‌شده است که فعالیت ضدالتهابی آن بیشتر

(۰: عدم، ۱: خفیف، ۲: متوسط و ۳: شدید).

در صورتی که داوطلبین دچار عارضه‌ی متوسط یا شدید می‌گشتند از محل ضایعه در ساعد با دوربین دیجیتال عکس برداری انجام می‌گردید. در هنگام بروز عارضه‌ی شدید و در صورتی که قادر به ادامه‌ی مصرف کرم نبودند، مصرف محلول متوقف و همان روز یا روز بعد، اندازه‌گیری نهایی در قسمتی که دچار عارضه شده بود انجام می‌گرفت.

این مطالعه دارای تأییدیه‌ی کمیته‌ی اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی تهران به شماره‌ی IR.TUMS.REC.1394.417 مورخه‌ی ۱۳۹۴/۵/۳ می‌باشد. برای کلیه‌ی داوطلبان پیش از شروع مطالعه، توضیحات کاملی در مورد محصول مورد مطالعه و شیوه‌ی انجام مطالعه داده و سؤالات آنان توسط پژوهشگران پاسخ داده شد. از کلیه‌ی داوطلبان، رضایت‌نامه‌ی آگاهانه‌ی کتبی اخذ گردید. این مطالعه براساس اصول (Good Clinical Practice (GCP و بیانیه‌ی هلسینکی انجام شد.

تغییرات در هر یک از پنج متغیر تحت مطالعه شامل میزان تبخیر آب از اپی‌درم (TEWL)، میزان رطوبت لایه‌ی شاخی، محتوای ملانین، محتوای هموگلوبین (اریتم) و pH پوست طبق فرمول زیر محاسبه شد:

$$\text{Change} = (\text{value after 1 week} - \text{value before}) / \text{value before}$$

اطلاعات گردآوری‌شده در نسخه‌ی ۲۰ نرم‌افزار IBM SPSS Statistics (IBM Corp., Armonk, IBM, USA) وارد و با استفاده از آزمون  $t$  جفتی آنالیز شد و  $P < 0.05$  معنی‌دار تلقی گردید. جهت تفسیر داده‌ها توزیع نرمال از میانگین  $\pm$  انحراف معیار و برای توزیع غیرنرمال از میانه و دامنه‌ی بین چارکی استفاده شد. از آزمون‌های چولگی و کشیدگی برای بررسی توزیع نرمال یا غیرپارامتریک در متغیرها استفاده شد.

## روش اجرا

محصول مورد مطالعه، محلول موضعی مینوکسیدیل ۵٪ + بابونه‌ی ۷٪ ساخت کشور ایران بود. براساس روش‌های اجرایی آزمایشگاه درمالب برای مطالعات بی‌خطری، بررسی بالینی بی‌خطری محلول موضعی مینوکسیدیل ۵٪ + بابونه‌ی ۷٪ به روش Repeated Open Application Test روی ۱۵ داوطلب سالم ۲۴ تا ۵۵ ساله شامل ۱۰ زن و ۵ مرد صورت گرفت. داوطلبان طی یک فراخوان عمومی برای شرکت در طرح جذب شدند. هیچ‌کدام از شرکت‌کنندگان با کارخانه، شرکت تولیدکننده یا آزمایشگاه ارتباط نداشتند. پس از کسب رضایت‌نامه‌ی کتبی آگاهانه، میزان تبخیر آب از اپی‌درم، رطوبت لایه‌ی شاخی، محتوای ملانین و محتوای هموگلوبین (قرمزی) و pH در سطح قدامی ساعد و ۵ سانتی‌متر پروگزیمال به مچ هر دو دست در شرایط استاندارد و ثابت دما و رطوبت، به‌وسیله‌ی پروب‌های کالیبره‌شده‌ی مربوطه‌ی دستگاه MPA 580 (CK company, Cologne, Germany) Cutometer® اندازه‌گرفته شد و مقدارهای به‌دست‌آمده ثبت گردیدند. سپس ناحیه‌ی مذکور در ساعد چپ به‌عنوان محل استعمال محلول موضعی مینوکسیدیل ۵٪ + بابونه‌ی ۷٪ و همان ناحیه در ساعد دیگر به‌عنوان عدم استفاده از هیچ نوع کرم و محصولات مشابهی در نظر گرفته شد. داوطلبین پس از سنجش پارامترهای بیوفیزیکی پوست، محلول مورد آزمایش را روزی ۲ بار صبح و شب در محل ذکرشده در ساعد چپ استعمال نموده و تا ۶ ساعت محل مصرف را نشستند. پس از ۱ هفته، اندازه‌گیری‌های فوق در هر دو ساعد در محل‌های ذکرشده تکرار شد و مقدار آن‌ها ثبت گردید. هم‌چنین میزان بروز عوارض احتمالی (خارش، سوزش، ورم، قرمزی و پوسته‌ریزی) از بیماران پرسیده شد و در صورت بروز هرگونه عارضه‌ی احتمالی در مقیاس ۰-۳ ثبت گردید

## یافته‌ها

در مقایسه‌های انجام‌گرفته، مقادیر  $P$  برای تغییر TEWL، تغییر رطوبت لایه‌ی شاخی محتوای هموگلوبین (اریتم)، محتوای ملانین و pH به‌ترتیب: ۰/۱۹۱، ۰/۶۹۲، ۰/۵۷۹، ۰/۵۳۳ و ۰/۶۱۳ به‌دست آمد (جدول ۱). به این ترتیب هیچ یک از متغیرهای مربوط به تغییر TEWL، تغییر محتوای ملانین، تغییر اریتم، تغییر pH و تغییر رطوبت لایه‌ی شاخی اختلاف آماری معناداری نشان ندادند.

یک داوطلب زن در روز اول مصرف محلول، عارضه‌ی خارش و قرمزی خفیف در ناحیه‌ی مصرف را گزارش می‌کرد که تا زمان شست‌وشوی محلول ادامه پیدا کرده است.

## بحث

امروزه ارزیابی بالینی محصولات موضعی پوست و مو بر روی داوطلبین انسانی از اهمیت بالایی برخوردار است. مینوکسیدیل موضعی با وجود اثربخشی مناسب در مورد ریزش موی مردانه می‌تواند منجر به واکنش‌های ناخواسته‌ی جلدی مانند خشکی پوست، قرمزی، تورم، خارش شود.

جدول ۱: میانگین درصد تغییرات در شاخص‌های بیومتریک پوست پس از مصرف محلول موضعی مینوکسیدیل ۵٪ + بابونه‌ی ۷٪ در مقایسه با شاهد.

متغیر	میانگین ± انحراف معیار (%)	$P$
تغییر TEWL	شاهد	۰/۱۴۰۳ ± ۰/۳۵۵۵
	دارو	۰/۲۱۲۰ ± ۱/۷۴۰۲۹
تغییر مقدار رطوبت	شاهد	۰/۱۶۷۱۳ ± ۰/۰۰۲۶
	دارو	۰/۳۰۹۴۳ ± ۰/۰۲۵۹
تغییر قرمزی	شاهد	۰/۱۱۴۰۹ ± ۰/۰۵۹۲
	دارو	۰/۱۶۳۵۴ ± ۰/۰۳۵۸
تغییر ملانین	شاهد	۰/۰۷۱۲ ± ۰/۲۶۰۱۶
	دارو	۰/۱۳۵۵۲ ± ۰/۱۱۷۹
تغییر pH	شاهد	۰/۰۶۷۰۳ ± ۰/۰۰۷۰
	دارو	۰/۰۸۵۵۴۷ ± ۰/۰۱۵۶

اضافه‌کردن ترکیبات ضدالتهاب موضعی به فرمولاسیون‌های حاوی مینوکسیدیل راه‌حلی است که در بسیاری از موارد موجب کاهش بروز واکنش‌های التهابی شده است؛ علاوه‌بر این از اثر هم‌افزایی (synergistic) برخی از این ترکیبات می‌توان برای تقویت اثربخشی دارو استفاده کرد. ترکیبات کورتیکواستروئیدی مانند بتامتازون از جمله‌ی این ترکیبات هستند که علاوه‌بر اینکه از واکنش‌های التهابی احتمالی در پوست سر جلوگیری می‌کند باعث افزایش اثربخشی مینوکسیدیل نیز می‌شود.<sup>۱۹</sup>

عصاره‌ی گیاه بابونه با اثرات ضدالتهابی و ترمیم‌کنندگی شناخته‌شده می‌تواند یک انتخاب مناسب برای کاهش اثرات التهابی مینوکسیدیل باشد. هم‌چنین شواهدی از اثربخشی بابونه در مراقبت‌های معمول از موی سر وجود دارد.<sup>۲۰</sup>

مطالعات بالینی گزارش می‌دهند که در ۵/۷٪ از مصرف‌کنندگان مینوکسیدیل موضعی (با غلظت ۵٪)، بروز واکنش‌های تحریکی پوست معمول است.<sup>۲۱</sup> این واکنش‌ها بیشتر شامل خارش، قرمزی و تورم می‌باشند. نتایج ارائه‌شده در جدول ۱ نشان می‌دهند که یک هفته مصرف موضعی محلول مینوکسیدیل ۵٪ + بابونه‌ی ۷٪ روی ساعد باعث ایجاد تفاوت معنادار آماری در پارامترهای بیوفیزیکی پوست شامل تبخیر آب از سطح اپی‌درم، رطوبت لایه‌ی شاخی، میزان ملانین، میزان قرمزی و pH در مقایسه با سمت شاهد نگردید و تنها یک داوطلب در روز اول مصرف محلول، عارضه‌ی خارش و قرمزی خفیف در ناحیه را گزارش کرد که پس از یک روز برطرف شد. بر این اساس و با توجه به حجم نمونه‌ی استفاده‌شده در این مطالعه، درصد بروز واکنش‌های ناخواسته‌ی پوستی به نتایج گزارش‌شده در مطالعات قبلی بسیار نزدیک است. این شواهد نشان می‌دهد که احتمالاً محلول مینوکسیدیل موردنظر ایمن و غیر حساسیت‌زا بوده و پوست را تحریک نمی‌کند.

محصول در حجم نمونه‌ی مناسب براساس دستورالعمل‌های موجود توصیه می‌شود. هم‌چنین ارزیابی مقایسه‌ای با محلول مینوکسیدیل ۵٪ به‌تنهایی می‌تواند در اثبات مستند کاهش در واکنش‌های ناخواسته موضعی کمک‌کننده باشد.

### تشکر و قدردانی

هزینه‌ی این مطالعه، براساس قرارداد پژوهشی شماره‌ی ۴۲۳/۱۵۲/ج توسط شرکت بهوزان تأمین شده است.

تغییر در میزان تیخیر آب از سطح اپی‌درم در مقایسه با گروه شاهد گرچه از نظر آماری معنی‌دار نبود ولی نسبت به شاهد افزایش نشان داده است. دلیل افزایش رخ داده می‌تواند استفاده از ترکیبات الکلی مانند ایزوپروپیل الکل یا اتیل الکل در محلول موردنظر باشد که سبب پاک‌کردن سبوم در سطح اپی‌درم و ازبین‌رفتن ساختار هیدروفوبیک پوست می‌شود.

در این مطالعه محلول مینوکسیدیل ۵٪ + بابونه‌ی ۷٪ مورد بررسی بی‌خطری توسط روش‌های بیومتری و غیرتهاجمی قرار گرفت و بی‌خطری/بی‌ضرری آن رد نشد. جهت ارزیابی کارایی این محصول، استعمال

### References

- Otberg N, Shapiro J. Hair Growth Disorders. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, et al. (eds.). Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8<sup>th</sup> Ed. New York. McGraw-Hill; 2012. Available from: <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=56049509>. [Last accessed November 17, 2015].
- Shin HS, Won CH, Lee SH, et al. Efficacy of 5% minoxidil versus combined 5% minoxidil and 0.01% tretinoin for male pattern hair loss: A randomized, double-blind, comparative clinical trial. *Am J Clin Dermatol* 2007;8:285-90.
- Varothai S, Bergfeld WF. Androgenic alopecia: an evidence-based treatment update. *Am J Clin Dermatol* 2014;15:217-30.
- Hoffmann R, Happle R. Current understanding of androgenetic alopecia. Part II: clinical aspects and treatment. *Eur J Dermatol* 2000; 10: 410-7.
- Rumsfield JA, West DP, Fiedler-Weiss VC. Topical minoxidil therapy for hair regrowth. *Clin Pharm* 1987;6:386-92.
- Lucky AW, Piacquadio DJ, Ditre CM, et al. A randomized, placebo-controlled trial of 5% and 2% topical minoxidil solutions in the treatment of female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:541-53.
- Olsen EA, Dunlap FE, Funicella T, et al. A randomized clinical trial of 5% topical minoxidil versus 2% topical minoxidil and placebo in the treatment of androgenic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:377-85.
- Astin JA, Pelletier KR, Marie A, Haskell WL. Complementary and alternative medicine use among elderly persons: One year analysis of Blue Shield medicare supplement. *J Gerontol* 2000; 55:M4-M9.
- Merfort I, Heilmann J, Hagedorn-Leweke U, Lippold BC. In vivo skin penetration studies of camomile flavones. *Pharmazie* 1994; 49:509-11.
- Tam KW, Lai JH, Chen HC, et al. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing interventions for peristomal skin care. *Ostomy Wound Manage* 2014; 60:26-33.
- Srivastava JK, Pandey M, Gupta S. Chamomile, a novel and selective Cox-2 inhibitor with anti-inflammatory activity. *Life Sci* 2009; 85:663-6.

12. Vinardell MP. The use of non-animal alternatives in the safety evaluations of cosmetics ingredients by the Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS). *Regul Toxicol Pharmacol* 2015; 71:198-204.
13. Information and operating instructions for the Multi Probe Adapter MPA and its probes. CK electronic GmbH. Courage Khazaka, Koln, Germany.
14. Joachim W. Practical aspect of cosmetic testing. Berlin. Springer; 2011.
15. Plessis J, Stefaniak A, Eloff F. International guidelines for the in vivo assessment of skin properties in non-clinical settings: Part 2. Transepidermal water loss and skin hydration. *Skin Res Technol* 2013; 19: 265-78.
16. Stefaniak AB, Plessis J, John SM. et al. International guidelines for the in vivo assessment of skin properties in non-clinical settings: part 1. pH. *Skin Res Technol* 2013; 19:59-68.
17. Piérard GE. EEMCO guidance for the assessment of skin color. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998; 10: 1-11.
18. Hug AM, Schmidts T, Kuhlmann J. Skin hydration and cooling effect produced by the Voltaren® vehicle gel. *Skin Res Technol* 2012; 18: 199–206.
19. Panagotacos PJ. The complete book of hair loss answers, 2<sup>nd</sup> Ed. Elite Books. 2010. Available from: <http://www.hairdoc.com/hair-loss-answers/chapter-9-drugs-that-grow-hair> [Last accessed: November 1, 2015]
20. Srivastava JK, Shankar E, Gupta S. Chamomile: A herbal medicine of the past with bright future. *Mol Med Rep* 2010;3:895-901.
21. Rossi A, Cantisani C, Melis L, et al. Minoxidil use in dermatology, side effects and recent patents. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* 2012; 6:130-6.

## Evaluation of safety of minoxidil 5% + chamomile 7% topical solution

Aniseh Samadi, MD<sup>1</sup>  
Saman Ahmad Nasrollahi, PharmD, PhD<sup>1</sup>  
Alireza Firooz, MD<sup>1,2,3</sup>

1. Pharmaceutical, Cosmeceutical and Hygienic Evaluation Lab (DermaLab), Center for Research & Training in Skin Diseases & Leprosy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Clinical Trial Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. Cosmetic Products Research Center, Food and Drug Organization, Tehran, Iran

**Background and Aim:** Androgenetic alopecia (AGA) is the most common form of alopecia in men, worldwide and topical minoxidil appears to be the most effective and safe treatment for AGA beside oral finasteride. Safety assessment of topical minoxidil formulation could be conducted using in vivo studies on human volunteers. Using skin biophysical parameters is a fast and noninvasive method for safety assessment of topical products.

**Methods:** A topical combination of Minoxidil 5% solution in combination with chamomile extract from Iran's pharmaceutical market tested on the skin of the forearm of 15 healthy volunteers. Changes in transepidermal water loss (TEWL), stratum corneum hydration, pH, melanin and hemoglobin contents have been evaluated, using biometric assessments with MPA 580 Cutometer®.

**Results:** There was not any significant change in skin hydration ( $P=0.692$ ), TEWL ( $P=0.191$ ), stratum corneum pH ( $P=0.613$ ), melanin ( $P=0.533$ ), and hemoglobin ( $P=0.579$ ) contents before and after topical minoxidil application.

**Conclusion:** No significant change detected in skin erythema and assessed parameters Application of minoxidil 5% + chamomile 7% topical solution on human volunteers has not shown any adverse effects and these formulations could be recommended to use.

**Keywords:** androgenetic alopecia, minoxidil, chamomile, safety, adverse effects

Received: Sep 20, 2015 Accepted: Oct 30, 2015

Dermatology and Cosmetic 2015; 6 (4): 183-189

**Corresponding Author:**

Saman Ahmad Nasrollahi, PharmD, PhD

Center for Research & Training in Skin Diseases & Leprosy (CRTSDL),  
Tehran University of Medical Sciences  
(TUMS), No 415, Taleqani Ave, Tehran,  
Iran  
Email: snasrollahi@tums.ac.ir

**Conflict of interest:** None to declare