

Tyszkiewicz, Marcin, Pożarowska, Kinga, Rosińska, Agata & Orczykowski, Maciej. Pharmacotherapy of androgenetic alopecia – a literature review. *Journal of Education, Health and Sport*. 2022;12(12):152-157. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.12.024> <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/40786> <https://zenodo.org/record/7332020>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przynależność dyscypliny naukowej: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu). © The Authors 2022; This article is published with open access at License Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper. Received: 06.10.2022. Revised: 10.11.2022. Accepted: 15.11.2022.

## Pharmacotherapy of androgenetic alopecia – a literature review Farmakoterapia łysienia androgenowego – przegląd literatury

**Marcin Tyszkiewicz** <https://orcid.org/0000-0001-5228-3741>, [mtyszkiewicz221@gmail.com](mailto:mtyszkiewicz221@gmail.com), Medical University of Lublin, Lublin, Poland

**Kinga Pożarowska** <https://orcid.org/0000-0003-0691-0155>, [kpozarowska@gmail.com](mailto:kpozarowska@gmail.com), Medical University of Lublin, Lublin, Poland

**Agata Rosińska** <https://orcid.org/0000-0003-0308-656X>, [agataros1996@gmail.com](mailto:agataros1996@gmail.com), Medical University of Lublin, Lublin, Poland

**Maciej Orczykowski** <https://orcid.org/0000-0002-2319-3082>, [morczykowski7@gmail.com](mailto:morczykowski7@gmail.com), Medical University of Lublin, Lublin, Poland

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Androgenetic alopecia, also known as male pattern baldness, is a common dermatological problem. It manifests as hair thinning and miniaturization of hair follicles. In recent years, knowledge of the risk factors and pathomechanisms of this disease has increased, making treatment more effective. Serious consequences of this condition include reduced quality of life and patient self-esteem.

**PURPOSE OF THE WORK:** The purpose of this paper is to review and discuss selected studies involving agents used in the pharmacotherapy of androgenetic alopecia and to evaluate their safety and efficacy.

**DESCRIPTION OF THE STATE OF KNOWLEDGE:** There are two drugs approved by the Food and Drug Administration (FDA) for the treatment of androgenetic alopecia - oral finasteride 1 mg and 2% or 5% minoxidil solution for topical use. There are also other preparations for external use, such as 0.1% finasteride solution or ketoconazole shampoo, and for oral use, dutasteride. They seem to be a promising alternative for the treatment of androgenetic alopecia, but require further research. It is possible to use one drug of choice or to use combination therapy to achieve better therapeutic effects.

**SUMMARY:** In order to achieve the best and fastest treatment results, patients should be treated with combination therapy consisting of two or more preparations. To reduce systemic side effects, consider using several topical preparations.

**KEY WORDS:** androgenic alopecia, finasteride, minoxidil, dutasteride

### ABSTRAKT

**WPROWADZENIE:** Łysienie androgenowe, zwane też łysieniem typu męskiego, jest często występującym problemem dermatologicznym. Objawia się przerzedzeniem włosów i miniaturyzacją mieszków włosowych. W ciągu ostatnich lat wiedza na temat czynników ryzyka i patomechanizmów tej choroby wzrosła, dzięki czemu możliwe jest coraz skuteczniejsze leczenie. Do poważnych konsekwencji tego schorzenia należą obniżenie komfortu życia oraz samooceny pacjenta.

**CEL PRACY:** Celem pracy jest przegląd i omówienie wybranych badań obejmujących środki stosowane w farmakoterapii łysienia androgenowego oraz ocena ich bezpieczeństwa i skuteczności.

**OPIS STANU WIEDZY:** W leczeniu łysienia androgenowego zatwierdzone przez Agencję Żywności i Leków (FDA) są dwa leki – doustny finasteryd w dawce 1 mg oraz 2% lub 5% roztwór minoksydylu do stosowania miejscowego. Istnieją również inne preparaty do stosowania zewnętrznego takie jak 0,1% roztwór finasterydu czy szampon z ketokonazolem oraz do stosowania doustnego – dutasteryd. Wydają się być obiecującą alternatywą w leczeniu łysienia androgenowego, jednak wymagają dalszych badań. Możliwe jest stosowanie jednego wybranego leku lub zastosowanie terapii łączonej w celu osiągnięcia lepszych efektów terapeutycznych.

**PODSUMOWANIE:** W celu osiągnięcia najlepszych i najszybszych efektów leczenia należy u pacjenta zastosować terapię łączoną składającą się z dwóch lub więcej preparatów. Aby ograniczyć ogólnoustrojowe działania niepożądane, warto rozważyć stosowanie kilku preparatów do stosowania miejscowego.

**SŁOWA KLUCZ:** łysienie androgenowe, finasteryd, minoksydyl, dutasteryd

## WPROWADZENIE

Łysienie androgenowe jest najczęściej występującym typem wypadania włosów. Schorzenie to wpływa na pogorszenie komfortu życia i spadek samooceny pacjenta, co może prowadzić nawet do pojawienia się stanów depresyjnych. Występuje zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet. Szacuje się, że choroba ta może dotyczyć 80% mężczyzn i nawet 50% kobiet w wieku 70 lat, a częstość występowania wzrasta wraz z wiekiem [1,2]. U mężczyzn łysienie przebiega w charakterystyczny sposób, rozpoczynając się w przedniej linii włosów, tworząc zakola oraz na czubku głowy. U kobiet pojawiają się rozlane przerzedzenia na czubku głowy [3,4]. Jest to schorzenie o podłożu genetycznym, dziedziczone w sposób autosomalny dominujący. Badania genetyczne wykazały dwa główne obszary ryzyka łysienia androgenowego w locus chromosomu X ARED2R i locus chromosomu 20p11 [5]. Cykl wzrostu włosa składa się z trzech faz: anagen – faza wzrostu włosa (około 1 cm na miesiąc, czas trwania 2-6 lat), katagen – faza zatrzymania wzrostu włosa (2-4 tygodnie) i telogen – faza, w której wzrost włosa nie występuje, włosy stopniowo wypadają przed rozpoczęciem nowego cyklu wzrostu [6]. Patologiczne zmiany w cyklu wzrostu włosa obejmują skrócenie czasu trwania fazy anagenu i wydłużenie czasu trwania fazy telogenu, czego skutkiem może być łysienie [5]. Dokładna przyczyna łysienia androgenowego nie jest znana. Niedawno przeprowadzone badania wykazują, iż łysienie androgenowe zostało powiązane także z wieloma ciężkimi przypadkami COVID-19 u obu płci [7,8]. W patogenezie łysienia androgenowego dużą rolę odgrywa steroid androgenowy, dihydrotestosteron, który powoduje miniaturyzację mieszków włosowych, poprzez działanie na receptory androgenowe. Co ciekawe, na twarzy androgeny powodują wzrost zarostu, natomiast na skórze głowy zmniejszenie wzrostu włosów [9]. Dihydrotestosteron jest silniejszym androgenem niż testosteron i powstaje z testosteronu w reakcji katalizowanej przez enzym 5-alfa reduktazę [9]. Celem leczenia łysienia androgenowego jest spowolnienie procesu utraty włosów oraz potencjalne indukowanie wzrostu włosów. Leczenie pierwszego rzutu obejmuje miejscowy minoksydyl i doustny finasteryd, które zostały zatwierdzone w leczeniu łysienia androgenowego przez Europejską Agencję Leków oraz Agencję ds. Żywności i Leków [4,10,11]. Leki te mogą być stosowane w monoterapii, jak również w terapii łączonej.

## OPIS STANU WIEDZY

Minoksydyl jest silnym środkiem rozszerzającym naczynia krwionośne, dzięki czemu obniża ciśnienie tętnicze skurczowe i rozkurczowe, poprzez zmniejszenie oporu obwodowego. Został wprowadzony do leczenia ciężkich i opornych postaci nadciśnienia w latach 70-tych [12]. Jednym z zaobserwowanych działań niepożądanych minoksydylu jest odwracalne nadmierne owłosienie, które występuje u pacjentów leczonych dłużej niż 1 miesiąc. Stanowi to poważne ograniczenie w stosowaniu tego leku na nadciśnienie u kobiet [12], jednak doprowadziło do opracowania preparatu do stosowania miejscowego. 2% roztwór minoksydylu wprowadzono na rynek w 1986r., a 5% roztwór w 1993r. [13,14] Działanie minoksydylu jako preparatu na porost włosów wynika głównie z jego metabolitu, siarczanu minoksydylu, który powstaje w mieszkach włosowych po zadziałaniu enzymu sulfotransferazy. Produkcja tego enzymu jest różna u poszczególnych osób [15]. Pacjenci z wyższą aktywnością enzymatyczną wykazywali lepsze efekty stosowania miejscowego minoksydylu, niż pacjenci z niższą aktywnością sulfotransferazy [13]. Badania kliniczne wykazały zmniejszenie wypadania włosów oraz ich wzrost po zastosowaniu 2% i 5% preparatów minoksydylu. Znacznie lepsze wyniki zostały odnotowane dla roztworu o stężeniu 5%, który spowodował większy odrost włosów aż o 48% niż roztwór 2-procentowy po 48 tygodniach stosowania [16,17]. W badaniu z użyciem 5-procentowego roztworu minoksydylu dwa razy dziennie, przeprowadzonym przez Rundegrena na grupie 904 mężczyzn, 62% badanych wykazało znaczne zmniejszenie obszaru dotkniętego łysieniem, a u 84,3% pacjentów zauważono odrastanie włosów [18]. Niezbędnym czynnikiem gwarantującym powodzenie terapii jest systematyczność stosowania preparatu [19]. Minoksydyl powinien być stosowany raz lub dwa razy dziennie. Przy właściwym stosowaniu pacjenci obserwują wzrost włosów w ciągu 4-8 miesięcy, natomiast po przerwaniu terapii stopniowa utrata włosów następuje w ciągu 12-24 tygodni [14,20]. Miejscowe stosowanie minoksydylu uznawane jest za bezpieczne, choć 7% pacjentów stosujących minoksydyl 2% zgłaszało działania niepożądane w postaci podrażnienia, suchości, zaczerwienienia, łuszczenia czy świądu skóry. Skutki uboczne występowały u większej liczby osób stosujących roztwór 5%, ze względu na wyższą zawartość glikolu propylenowego [21], który okazał się czynnikiem powodującym kontaktowe zapalenie skóry [22]. Z uwagi na dyskomfort niektórych pacjentów stosujących roztwór, którego nośnik składa się z wody, alkoholu i glikolu propylenowego, opracowano preparat piankowy z minoksydylem, który nie zawiera glikolu propylenowego. W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach preparat w postaci pianki okazał się równie skuteczny, jak minoksydyl w postaci roztworu [23]. Działania niepożądane w postaci świądu, w przypadku zastosowania 5% preparatu piankowego minoksydylu

występowały u 1,1% badanych zwierząt, natomiast po zastosowaniu 5% roztworu minoksydylu u 6%. Badania przeprowadzone u ludzi wykazały znaczną preferencję preparatu w postaci pianki, ze względu na rzadziej występujące działania niepożądane, łatwość aplikacji, szybkie wchłanianie preparatu, przy zachowaniu wysokiej (70,6% w porównaniu z placebo) skuteczności terapii [24].

Finasteryd jest powszechnie stosowany w leczeniu łysienia androgenowego od 1997 roku. Lek ten występuje w dawce 1 mg i 5 mg, przy czym niższa dawka jest zalecana w leczeniu łysienia typu męskiego [25]. Finasteryd jest kompetycyjnym odwracalnym inhibitorem 5-alfa reduktazy typu I i typu II, który znajduje się między innymi w mieszkach włosowych, prostaty, pęcherzykach nasiennych, najądrzach, nasieniowodzie [26,27,28]. Mężczyźni z predyspozycją do łysienia androgenowego wykazują zwiększoną konwersję testosteronu w mieszkach włosowych do silniejszego hormonu androgenowego – dihydrotestosteronu (DHT), który powstaje z udziałem 5-alfa reduktazy. Finasteryd nie hamuje całkowicie powstawania DHT, jednak obniża jego poziom w surowicy. Doustny finasteryd, stosowany w dawce 1 mg/dobę przez rok, obniżył poziom dihydrotestosteronu w surowicy o średnio 68,4% u mężczyzn z łysieniem typu androgenowego [29]. Po odstawieniu finasterydu poziom DHT powraca do normy w ciągu 14 dni, a efekty leczenia są odwracalne w ciągu 12 miesięcy [30]. Badania nad skutecznością leku prowadzono stosując dawki od 0,2 mg do 5 mg na dobę, jednak dawka 1 mg okazała się optymalna w leczeniu łysienia androgenowego u mężczyzn. Nie wykazano różnicy w skuteczności pomiędzy dawką 1 mg a 5 mg [31]. Skuteczność finasterydu w leczeniu łysienia androgenowego została potwierdzona badaniami. Przegląd tych badań wykazał, że codzienne doustne stosowanie finasterydu zwiększa liczbę włosów [32]. Potwierdzono, że długotrwałe stosowanie finasterydu przez okres do pięciu lat zmniejsza prawdopodobieństwo dalszej utraty włosów [32]. Na podstawie danych z dwóch badań klinicznych III fazy z udziałem 1553 mężczyzn z łysieniem androgenowym, którzy otrzymywali 1 mg finasterydu na dobę lub placebo przez okres do 5 lat, stwierdzono 93-procentowe zmniejszenie wypadania włosów w porównaniu z placebo [33]. Efekty codziennego stosowania widoczne są po co najmniej 3 miesięcznym leczeniu. Dane dotyczące bezpieczeństwa pokazują, że finasteryd jest ogólnie dobrze tolerowany. W badaniu przeprowadzonym z zastosowaniem dawki 1 mg/dobę na 1879 pacjentów 7,7% badanych wykazało łagodne lub umiarkowane działania niepożądane, które wystąpiły również u 7% pacjentów przyjmujących placebo [29]. Najczęściej zgłaszane skutki uboczne to zaburzenia libido (1,8% grupy przyjmującej finasteryd i 1,3% grupy placebo), zaburzenia wytrysku (1,2% vs 0,7%) i zaburzenia erekcji (1,3% vs 0,7%) [29]. Po odstawieniu leku działania niepożądane u większości pacjentów ustępowały. Finasteryd jest przeciwwskazany u dzieci oraz u kobiet w ciąży i kobiet w wieku rozrodczym [30]. Stosowanie zalecane jest u kobiet po okresie menopauzy, u których terapia minoksydylem nie była skuteczna [34].

W celu ograniczenia działań niepożądanych finasterydu stosowanego w postaci doustnej, rozważano jego miejscowe zastosowanie. Zostało ono zbadane przez Mazarella i współpracowników w 1997 roku na grupie 28 mężczyzn i 24 kobiet. Uczestnikom badania podawano 1,0 ml 0,005% roztworu finasterydu do stosowania miejscowego dwa razy dziennie w ciągu 16 miesięcy. W porównaniu z grupą placebo, w 6 miesiącu miejscowego stosowania finasterydu, zauważono znaczny spadek wskaźnika wypadania włosów, przy jednoczesnym braku istotnych zmian poziomu testosteronu i dihydrotestosteronu w osoczu pomiędzy badanymi grupami [35]. W celu porównania skuteczności miejscowego i doustnego finasterydu przeprowadzono badanie kliniczne na grupie 45 mężczyzn z łysieniem androgenowym. Losowo wybrani pacjenci otrzymywali przez 6 miesięcy miejscowo 1% żel z finasterydem oraz doustnie tabletki placebo, natomiast druga grupa otrzymywała doustnie 1 mg finasterydu oraz żel bez substancji czynnej jako placebo. Wyniki badania wykazały podobną skuteczność żelu oraz tabletek z finasterydem [36], jednak potrzebne są dalsze badania, aby ocenić skuteczność działania miejscowego finasterydu.

Dutasteryd jest inhibitorem 5-alfa reduktazy nowej generacji, który hamuje typ I i II tego enzymu silniej niż finasteryd. Dutasteryd w dawce 2,5 mg okazał się bardziej skuteczny niż finasteryd w dawce 5 mg na dobę, co wykazało badanie przeprowadzone na grupie 416 mężczyzn [37]. Boersma i wsp. wykazali, że dutasteryd w dawce 0,15 mg jest bardziej skuteczny niż finasteryd w dawce 1,25 mg, gdyż powodował u kobiet w wieku poniżej 50 roku życia wzrost włosów o większej grubości na czubku głowy i w centralnej części [38]. Działania niepożądane oraz ich nasilenie u osób leczonych dutasterydem były podobne u osób stosujących finasteryd doustny [39,40].

Terapia skojarzona miejscowego finasterydu z innymi środkami doustnymi i miejscowymi, jak na przykład minoksydyl, może mieć działanie synergistyczne [41]. Badania wykonane na zwierzętach i ludziach wykazały, iż połączenie doustnego finasterydu w dawce 1 mg i miejscowego 2% minoksydylu jest bardziej efektywne, niż monoterapia finasterydem lub minoksydylem [42,43]. Połączenie finasterydu z przeszczepem włosów również daje lepsze rezultaty niż sam przeszczep włosów [44]. W 2011 roku Rafi i Katz przeprowadzili badanie na grupie 15 pacjentów z wykorzystaniem nowatorskiego leczenia miejscowego zwanego NuH Hair, które łączy miejscowy finasteryd, dutasteryd i minoksydyl w hipoalergicznym balsamie. Wszyscy pacjenci otrzymywali NuH Hair a także wybrany przez siebie dodatkowy preparat – doustny finasteryd w dawce 1 mg/dobę, 5% piankę minoksydylu do stosowania miejscowego co najmniej raz dziennie i/lub 2% szampon z ketokonazolem do stosowania miejscowego 2-3 razy w tygodniu.

Ośmiu pacjentów zdecydowało się zastosować terapię składającą się ze wszystkich czterech dostępnych preparatów, co skutkowało znacznym wzrostem włosów już w ciągu 30 dni stosowania. Pozostali pacjenci, którzy zastosowali miejscowo terapię NuH Hair, zaobserwowali wzrost włosów po 3 miesiącach stosowania. Opracowany preparat okazał się bezpieczny nawet dla osób ze skłonnością do atopii [45].

Inne badanie opisuje zastosowanie początkowo terapii łączonej doustnym finasterydem i 5% roztworem minoksydylu przez dwa lata, a następnie po poprawie gęstości włosów, odstawienie doustnego finasterydu i zastosowanie miejscowej terapii łączonej 5% minoksydylem wzmocnionym 0,1% roztworem finasterydu. U 84,44% pacjentów, którzy odstawili doustny finasteryd, zaobserwowano utrzymanie gęstości włosów, u niektórych nawet poprawę gęstości włosów po zastosowaniu miejscowej terapii skojarzonej z minoksydylem i finasterydem [46].

## PODSUMOWANIE

Łysienie androgenowe to złożone schorzenie, które wymaga długotrwałego i ciągłego leczenia w celu utrzymania efektów. Dotychczasowe badania potwierdzają skuteczność dostępnych preparatów, jednak wykazują one pewne działania niepożądane, które stanowią ograniczenie dla ich stosowania. Chociaż istnieje kilka różnych schematów leczenia, to terapia łączona dwóch lub więcej preparatów wydaje się być najbardziej skuteczna. Leczenie łysienia wymaga cierpliwości i systematyczności, ponieważ opisane preparaty należy stosować codziennie co najmniej raz na dobę i przez okres co najmniej trzech miesięcy. Najszybsze jak dotąd rezultaty wykazało jednoczesne stosowanie nowatorskiego preparatu do stosowania miejscowego, składającego się z finasterydu, dutasterydu i minoksydylu w połączeniu z doustnym finasterydem, miejscowym minoksydylem i szamponem z ketokonazolem. Badania wykazują, że na początku terapii warto zastosować doustny finasteryd w dawce 1 mg na dobę w celu zahamowania wypadania włosów i zwiększenia ich gęstości, a następnie można odstawić lek podawany doustnie i zastąpić go terapią miejscową z użyciem roztworu minoksydylu w połączeniu z miejscowym finasterydem. Problem łysienia androgenowego z pewnością wymaga dalszych badań w celu optymalizacji leczenia oraz ograniczenia działań niepożądanych terapii.

## REFERENCES:

1. Kelly Y, Blanco A, Tosti A. Androgenetic alopecia: an update of treatment options. *Drugs*. 2016 Sept;76(14):1349-1364. PMID: 27554257 DOI: 10.1007/s40265-016-0629-5
2. York K, Meah N, Bhojru B, Sinclair R. A review of the treatment of male pattern hair loss. *Expert Opin Pharmacother*. 2020 Apr;21(5):603-612. PMID: 32066284 DOI: 10.1080/14656566.2020.1721463
3. McElwee KJ, Shapiro JS. 2012 Promising therapies for treating and/or preventing androgenic alopecia. *Skin Therapy Lett*. 2012 Jun;17(6):1-4. PMID: 22735503
4. Lee SW, Juhász M, Mobasher P, Ekelem C, Atanaskova Mesinkovska N. A Systematic Review of Topical Finasteride in the Treatment of Androgenetic Alopecia in Men and Women. *J Drugs Dermatol*. 2018 Apr 1;17(4):457-463. PMID: 29601622 PMID: PMC6609098
5. Lolli F, Pallotti F, Rossi A, et al. Androgenetic alopecia: a review. *Endocrine*. 2017 Jul;57(1):9-17. PMID: 28349362 DOI: 10.1007/s12020-017-1280-y
6. Spano F, Donovan JC. Alopecia areata: Part 1: pathogenesis, diagnosis, and prognosis. *Can Fam Physician* 2015 Sep;61(9):751-5. PMID: 26371097 PMID: PMC4569104
7. Wambier CG, Mehta N, Goren A, Cadegiani FA. COVID-19, androgens, and androgenic alopecia. *Dermatol Rev*. 2020 Dec;2(3):146-153. DOI: 10.1002/der2.50 DOI: 10.1002/der2.50
8. Lee J, Yousaf A, Fang W, Kolodney MS. Male balding is a major risk factor for severe COVID-19. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Nov;83(5):e353-e354. doi: 10.1016/j.jaad.2020.07.062 PMID: PMC7373684 PMID: 32707256
9. Salisbury BH, Tadi P. 5 Alpha Reductase Inhibitors In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. 2022 Jun 11. PMID: 32310390 Bookshelf ID: NBK555930
10. U.S. Food & Drug Administration: Drug Databases. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2006/021812s000TOC.cfm](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2006/021812s000TOC.cfm). Accessed July 07, 2017.
11. U.S. Food & Drug Administration: Drug Databases. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2011/020788s018lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/020788s018lbl.pdf) Accessed July 07, 2017.
12. Campese VM. Minoxidil: a review of its pharmacological properties and therapeutic use. *Drugs*. 1981 Oct;22(4):257-78. doi: 10.2165/00003495-198122040-00001. PMID: 7030707
13. Suchonwanit P, Thammarucha S, Leerunyakul K. Minoxidil and its use in hair disorders: a review. *Drug Des Devel Ther*. 2019 Aug 9;13:2777-2786 DOI: 10.2147/DDDT.S214907 PMID: 31496654 PMID: PMC6691938

14. 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 May;6(2):130–136 DOI: 10.2174/187221312800166859 PMID: 22409453
15. Buhl AE, Waldon DJ, Kawabe TT, Holland JM. Minoxidil stimulates mouse vibrissae follicles in organ culture. *J Invest Dermatol.* 1989 Mar;92(3):315–20. doi: 10.1111/1523-1747.ep12277095. PMID: 2465357
16. Price VH, Menefee E, Strauss PC. Changes in hair weight and hair count in men with androgenetic alopecia, after application of 5% and 2% topical minoxidil, placebo, or no treatment. *J Am Acad Dermatol.* 1999 Nov;41(5 Pt 1):717–721. doi: 10.1016/s0190-9622(99)70006-x PMID: 10534633
17. 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 androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol.* 2002 Sep;47(3):377–385. doi: 10.1067/mjd.2002.124088 PMID: 12196747
18. Rundegren J. A one-year observational study with minoxidil 5% solution in Germany: results of independent efficacy evaluation by physicians and patients. *J Am Acad Dermatol.* 2004 Mar;50(3):P91. PMID: PMC9298335 PMID: 34741573 DOI: 10.1016/j.jaad.2003.10.289
19. Gupta AK, Charrette A. Topical minoxidil: systematic review and meta-analysis of its efficacy in androgenetic alopecia. *Skinmed.* 2015 May-Jun;13(3):185–189. PMID: 26380504
20. Olsen EA, Weiner MS. Topical minoxidil in male pattern baldness: effects of discontinuation of treatment. *J Am Acad Dermatol.* 1987 Jul;17(1):97–101. PMID: 3301926 DOI: 10.1016/s0190-9622(87)70179-0
21. Price VH. Treatment of hair loss. *N Engl J Med.* 1999 Sep 23;341(13):964–73. PMID: 10498493 DOI: 10.1056/NEJM199909233411307
22. Friedman ES, Friedman PM, Cohen DE, Washenik K. Allergic contact dermatitis to topical minoxidil solution: Etiology and treatment. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:309–12. PMID: 11807448 DOI: 10.1067/mjd.2002.119104
23. Huang T, Garceau ME, Ramstad T, Stehle RG. Rapid determination of trace amounts of minoxidil in hamster skin follicles with various formulations using narrow-bore LC/EC. *J Pharm Biomed Anal.* 2005;38:532–6. PMID: 15925256 DOI: 10.1016/j.jpba.2005.01.032
24. Gogtay JA, Panda M. Minoxidil topical foam: a new kid on the block. *Int J Trichology.* 2009 Jul;1(2):142. PMID: 20927239 PMID: PMC2938579 DOI: 10.4103/0974-7753.58560
25. Nestor MS, Ablon G, Gade A, Han H, Fischer DL. Treatment options for androgenetic alopecia: Efficacy, side effects, compliance, financial considerations, and ethics. *J Cosmet Dermatol.* 2021 Dec;20(12):3759–3781. PMID: 34741573 PMID: PMC9298335 DOI: 10.1111/jocd.14537
26. Shin JW, Chung EH, Kim MB, Kim TO, Kim WI, Huh CH. Evaluation of long-term efficacy of finasteride in Korean men with androgenetic alopecia using the basic and specific classification system. *J Dermatol.* 2019 Feb;46(2):139–143. PMID: 30536893 PMID: PMC6587453 DOI: 10.1111/1346-8138.14719
27. Almohanna HM, Perper M, Tosti A. Safety concerns when using novel medications to treat alopecia. *Expert Opin Drug Saf.* 2018 Nov;17(11):1115–1128. PMID: 30318935 DOI: 10.1080/14740338.2018.1533549
28. Azarchi S, Bienenfeld A, Lo Sicco K, Marchbein S, Shapiro J, Nagler AR. Androgens in women: Hormone-modulating therapies for skin disease. *J Am Acad Dermatol.* 2019 Jun;80(6):1509–1521. PMID: 30312645 DOI: 10.1016/j.jaad.2018.08.061
29. McClellan KJ, Markham A. Finasteride: a review of its use in male pattern hair loss. *Drugs.* 1999 Jan;57: 111–126. PMID: 9951956 DOI: 10.2165/00003495-199957010-00014
30. Zito PM, Bistas KG, Syed K. Finasteride. 2022 Aug 25. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. 2022 Aug 25. PMID: 30020701 Bookshelf ID: NBK513329
31. Roberts JL, Fiedler V, Imperato-McGinley J, Whiting D, Olsen E, Shupack J, et al. Clinical dose ranging studies with finasteride, a type 2 5alpha-reductase inhibitor, in men with male pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol.* 1999 Oct;41:555–63. PMID: 10495375
32. Mysore V, Shashikumar BM. Guidelines on the use of finasteride in androgenetic alopecia. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2016 Mar-Apr;82(2):128–34. PMID: 26924401 DOI: 10.4103/0378-6323.177432
33. Kaufman KD, Rotonda J, Shah AK, Meehan AG. Long-term treatment with finasteride 1 mg decreases the likelihood of developing further visible hair loss in men with androgenetic alopecia (male pattern hair loss). *Eur J Dermatol.* 2008 Jul-Aug;18:400–6. PMID: 18573712 DOI: 10.1684/ejd.2008.0436
34. Iamsung W, Leerunyakul K, Suchonwanit P. Finasteride and Its Potential for the Treatment of Female Pattern Hair Loss: Evidence to Date. *Drug Des Devel Ther.* 2020 Mar 2;14:951–959. PMID: 32184564 PMID: PMC7060023 DOI: 10.2147/DDDT.S240615

35. Mazzarella GF, Loconsole GF, Cammisa GA, Mastrodonardo GM, Vena G. Topical finasteride in the treatment of androgenic alopecia. Preliminary evaluations after a 16-month therapy course. *Journal of Dermatological Treatment*. 1997 Mar;8(3):189–92. DOI: 10.3109/09546639709160517
36. Hajheydari Z, Akbari J, Saeedi M, Shokoochi L. Comparing the therapeutic effects of finasteride gel and tablet in treatment of the androgenetic alopecia. *Indian journal of dermatology, venereology and leprology* 2009; 75:47-51 PMID: 19172031 DOI: 10.4103/0378-6323.45220
37. Olsen EA, Hordinsky M, Whiting D, et al. The importance of dual 5 $\alpha$ -reductase inhibition in the treatment of male pattern hair loss: results of a randomized placebo-controlled study of dutasteride versus finasteride. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55(6):1014–1023. PMID: 17110217 DOI: 10.1016/j.jaad.2006.05.007
38. Boersma IH, Oranje AP, Grimalt R, Iorizzo M, Piraccini BM, Verdonschot EH. The effectiveness of finasteride and dutasteride used for 3 years in women with androgenetic alopecia. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2014;80(6):521–525. PMID: 25382509 DOI: 10.4103/0378-6323.144162
39. Y. Tsunemi, R. Irisawa, H. Yoshiie, B. Brotherton, H. Ito, R. Tsuboi, et al. Long-term safety and efficacy of dutasteride in the treatment of male patients with androgenetic alopecia. *J Dermatol.*, 43 (2016), pp. 1051-1058 PMID: 26893187 DOI: 10.1111/1346-8138.13310
40. W. Gubelin Harcha, J. Barboza Martínez, T.-F. Tsai, K. Katsuoka, M. Kawashima, R. Tsuboi, et al. A randomized, active- and placebo-controlled study of the efficacy and safety of different doses of dutasteride versus placebo and finasteride in the treatment of male subjects with androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol.*, 70 (2014), pp. 489-498.e3 PMID: 24411083 DOI: 10.1016/j.jaad.2013.10.049
41. Wall D, Meah N, Fagan N, York K, Sinclair R. Advances in hair growth. *Fac Rev.* 2022 Jan;11:1. PMID: 35156098 PMCID: PMC8808739 DOI: 10.12703/r/11-1
42. Khandpur S, Suman M, Reddy BS. Comparative efficacy of various treatment regimens for androgenetic alopecia in men. *J Dermatol.* 2002 Aug;29:489-98. PMID: 12227482 DOI: 10.1111/j.1346-8138.2002.tb00314.x
43. Diani AR, Mulholland MJ, Shull KL, Kubicek MF, Johnson GA, Schostarez HJ, et al. Hair growth effects of oral administration of finasteride, a steroid 5  $\alpha$ -reductase inhibitor, alone and in combination with topical minoxidil in the balding stump-tail macaque. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992 Feb;74:345-50. PMID: 1309834 DOI: 10.1210/jcem.74.2.1309834
44. Leavitt M, Perez-Meza D, Rao NA, Barusco M, Kaufman KD, Ziering C. Effects of finasteride (1 mg) on hair transplant. *Dermatol Surg.* 2005 Oct;31:1268-76. PMID: 16188178 DOI: 10.1111/j.1524-4725.2005.31202
45. Rafi AW, Katz RM. Pilot study of 15 patients receiving a new treatment regimen for androgenic alopecia: the effects of atopy on AGA. *ISRN Dermatol.* Published online 2011 Apr 11. PMID: 22363845 PMCID: PMC3262531 DOI: 10.5402/2011/241953
46. Chandrashekar BS, Nandhini T, Sriram R, Navale S. Topical minoxidil fortified with finasteride: An account of maintenance of hair density after replacing oral finasteride. *Indian Dermatol Online J.* 2015. Jan-Feb; 6(1): 17–20. PMID: 25657911 PMCID: PMC4314881 DOI: 10.4103/2229-5178.148925