

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Minoxidil Biorga 2 % solution pour application cutanée
Minoxidil Biorga 5 % solution pour application cutanée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Minoxidil Biorga 2 % contient en tant que substance active 20 mg/mL de minoxidil.
Minoxidil Biorga 5 % contient en tant que substance active 50 mg/mL de minoxidil.

Excipient à effet notoire : Propylène glycol

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour application cutanée.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Minoxidil Biorga est indiqué pour le traitement de l'alopecie androgénique.

4.2 Posologie et mode d'administration

Application cutanée.

EXCLUSIVEMENT DESTINÉ AUX ADULTES.

Posologie

Appliquer deux fois par jour une dose de 1 mL sur le cuir chevelu, en débutant au centre de la zone à traiter. Respecter cette dose quelle que soit la taille de la zone à traiter.

La dose journalière totale ne doit pas dépasser 2 mL.

Etendre le produit du bout des doigts de manière à couvrir entièrement la zone à traiter (voir mode d'administration).

Chez les patients chez qui la repousse des cheveux s'avère insuffisante sur le plan esthétique avec la solution à 2 % ou chez qui l'on souhaite une repousse rapide des cheveux, on peut prescrire la solution à 5 %.

Populations particulières

La sécurité et l'efficacité de Minoxidil Biorga chez les patients de moins de 18 ans ou de plus de 65 ans n'ont pas été évaluées.

Mode d'administration :

Le mode d'application dépend de l'applicateur utilisé.

Pulvérisateur :

Résumé des Caractéristiques du Produit

Ce système est indiqué lorsque les zones à traiter sont de grande taille.

1. Retirer le capuchon du flacon.
2. Orienter la pompe vers le centre de la zone à traiter, pulvériser 1 fois et étendre le produit du bout des doigts de manière à couvrir entièrement la zone à traiter. Répéter cette procédure à 6 reprises pour administrer une dose de 1 mL (soit un total de 7 pulvérisations). Éviter l'inhalation du produit pulvérisé.
3. Replacer le capuchon sur le flacon après usage.

Pulvérisateur avec applicateur :

Ce système est indiqué lorsque les zones à traiter sont de petite taille ou sont encore recouvertes de cheveux.

1. Retirer le capuchon du flacon.
2. Retirer la partie supérieure de la pompe. Fixer l'applicateur et appuyer fermement.
3. Procéder ensuite comme décrit pour le pulvérisateur.

Se laver soigneusement les mains avant et après application de la solution.

Appliquer uniquement lorsque les cheveux et le cuir chevelu sont parfaitement secs.

Ne pas appliquer sur d'autres parties du corps.

Éviter tout contact avec les yeux ou d'autres muqueuses sensibles.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Ne pas appliquer Minoxidil Biorga sur une peau infectée, sur des plaques de psoriasis, sur des coups de soleil importants ou des plaies cutanées importantes en raison du risque d'absorption accrue.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde :

Minoxidil Biorga est exclusivement à usage externe.

Avant d'instaurer un traitement par Minoxidil Biorga, le patient doit subir un examen général au cours duquel on examinera également l'anamnèse.

Avant d'appliquer du minoxidil sur la peau, le patient doit s'assurer que son cuir chevelu est normal et sain.

Une absorption accrue du minoxidil au travers de la peau susceptible d'engendrer des effets systémiques est possible en cas de :

- dermatose ou lésion du cuir chevelu ;
- application simultanée d'acide rétinoïque, d'anthraline ou de tout autre topique irritant ;
- augmentation de la dose administrée et/ou de la fréquence d'administration : il est absolument indispensable de respecter la posologie et le mode d'administration prescrits.

Même si une utilisation extensive de minoxidil solution n'engendre pas d'effets systémiques, on ne peut pas exclure qu'une absorption accrue, associée à la variabilité individuelle ou à une sensibilité inhabituelle puisse entraîner des effets systémiques. Les patients doivent en être avertis.

En cas d'effets indésirables systémiques inattendus tels que diminution de la tension artérielle, douleur thoracique, rétention de sel et d'eau, œdème généralisé et localisé,

tamponnade cardiaque, péricardite, péricardite exsudative, tachycardie, angor, faiblesse, étourdissements, prise de poids soudaine et inexplicable, potentialisation de l'hypotension orthostatique engendrée par certains antihypertenseurs tels que la guanéthidine et ses dérivés ou réactions dermatologiques sévères, le traitement doit être interrompu.

Chez les patients hypertendus traités simultanément par des vasodilatateurs périphériques (par exemple guanéthidine ou minoxidil), Minoxidil Biorga ne peut être utilisé que sous contrôle médical strict (voir également rubrique 4.5 « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »).

Les patients doivent également subir des contrôles réguliers pour les éventuels signes d'effets indésirables systémiques de Minoxidil Biorga. En cas d'apparition de tels effets indésirables systémiques, le traitement doit être interrompu.

Une rétention d'eau et des œdèmes peuvent, si nécessaire, être traités par des diurétiques. La tachycardie et l'angor peuvent être contrôlés par l'administration de bêta-bloquants.

Chez les personnes présentant des problèmes cardiaques préexistants, il convient de se poser la question de l'utilité du traitement. Ces patients doivent être tout particulièrement mis en garde contre les effets indésirables potentiels afin de pouvoir arrêter le traitement et consulter un médecin dès qu'un effet indésirable se manifeste.

Certains patients ont constaté une modification de la couleur et/ou de la texture des cheveux suite à l'utilisation de Minoxidil Biorga.

Ne pas utiliser Minoxidil Biorgal :

- en cas de chute de cheveux très importante, de chute des cheveux consécutive à une maladie ou à un traitement médicamenteux ;
- sur une autre partie du corps.

Ce médicament contient du propylène glycol et peut provoquer des irritations cutanées.

Précautions d'emploi :

L'ingestion accidentelle peut provoquer des effets indésirables graves (voir rubrique 4.9. « Surdosage »).

En cas de contact accidentel avec les yeux, les muqueuses ou une zone de peau endommagée, la solution (qui contient une base alcoolique) peut provoquer une sensation de brûlure et d'irritation : rincer abondamment la peau à l'eau froide.

L'exposition au soleil est déconseillée au cours du traitement par Minoxidil Biorga.

Eviter l'inhalation du produit pulvérisé.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Il existe une possibilité théorique de potentialisation de l'hypotension orthostatique chez les patients traités simultanément par des vasodilatateurs périphériques. Ce point n'a cependant pas été confirmé cliniquement.

Quelques interactions médicamenteuses entre le minoxidil en application topique et d'autres médicaments topiques ont été identifiées.

L'utilisation simultanée de solution topique de minoxidil et de crème à base de dipropionate de betaméthasone (0,05 %) réduit l'absorption systémique du minoxidil.

On a constaté une absorption accrue du minoxidil lors d'application simultanée d'une crème contenant de la trétinoïne (0,05 %) ou de l'anthraline.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

En cas d'exposition à de très fortes concentrations par comparaison à celles observées chez l'être humain, les études animales ont mis en évidence un risque pour le fœtus avec des signes de toxicité maternelle. Le risque de dommages au fœtus est faible lorsque le minoxidil est administré sous forme topique pendant la grossesse.

On ne dispose cependant pas de données cliniques suffisamment concluantes pour pouvoir évaluer un éventuel effet fœtotoxique ou l'apparition de malformations associés à l'administration de minoxidil pendant la grossesse.

Par mesure de sécurité, il est dès lors déconseillé d'utiliser Minoxidil Biorga pendant la grossesse.

Allaitement

Lors d'administration orale de minoxidil, cette substance est excrétée dans le lait maternel ; par conséquent, l'utilisation de ce médicament doit être évitée chez les femmes qui allaitent.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sur base du profil de sécurité pharmacodynamique et général du minoxidil en application topique, on ne doit s'attendre à aucun effet de Minoxidil Biorga sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables dermatologiques sont de même nature et présentent le même degré de sévérité chez les patients traités avec la solution à 5 % ou à 2 %, mais leur incidence est plus élevée en association avec l'utilisation de la solution à 5 %.

Les effets indésirables sont présentés dans le tableau ci-dessous par Système Organe Classe du système MedDRA et par fréquence.

Les fréquences sont classées comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $1 < 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $1 < 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections du système immunitaire

Fréquence indéterminée: réactions allergiques y compris angioedème (sensibilité, rhinite, dyspnée, éruption cutanée, rougeur généralisée, gonflement de la face).

Affections du système nerveux

Peu fréquent : picotements, névrite, maux de tête, vertige, sensation d'étourdissements, vertiges.

Affections oculaires

Troubles de la vision, notamment diminution de la capacité de perception visuelle, irritation oculaire.

Affections de l'oreille et du labyrinthe

Peu fréquent : otite (plus particulièrement otite externe).

Affections cardiaques

Quelques cas de douleur au niveau de la poitrine, de palpitations cardiaques, d'irrégularités de la fréquence cardiaque et de fluctuations de la tension artérielle ont été mentionnés.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Peu fréquent : essoufflement.

Affections hépatobiliaires

Il est possible que l'on constate des anomalies des paramètres biologiques de la fonction hépatique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Les effets indésirables les plus fréquents sont des réactions cutanées bénignes : irritation locale avec en particulier desquamation, rougeur, dermatite, sécheresse de la peau, hypertrichose (à distance), sensation de brûlure, prurit, éruption cutanée et eczéma.

Effets indésirables rares : dermatite de contact allergique, folliculite, alopecie (chute des cheveux) et séborrhée.

Suite à la présence d'éthanol : l'utilisation topique fréquente peut provoquer une irritation et une sécheresse de la peau.

Suite à la présence de propylène glycol : risque d'eczéma de contact.

Quelques cas de pousse irrégulière des cheveux ont été mentionnés.

Une accélération de la chute de cheveux peut survenir suite au fait que le minoxidil a pour effet de remplacer les cheveux se trouvant en phase télogène par des cheveux en phase anagène (les cheveux les plus anciens tombent et sont remplacés par de nouveaux cheveux). Cette accélération temporaire se manifeste généralement 2 à 6 semaines après le début du traitement et disparaît après quelques semaines (il s'agit en fait d'un premier signe d'efficacité du minoxidil).

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Peu fréquent : faiblesse, gonflement, altérations du goût, dysfonctionnement sexuel.

Il faut cependant faire remarquer que des phénomènes médicaux, en particulier ceux qui surviennent rarement, ont été mentionnés sans que l'on n'ait pu constater une quelconque relation de cause à effet avec le traitement.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/ 40, B-1060 Bruxelles, Site internet: www.afmps.be, e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

4.9 Surdosage

L'ingestion accidentelle peut provoquer des phénomènes systémiques liés à l'activité vasoconstrictrice du produit (5 mL de Minoxidil Biorga 2 % contiennent 100 mg de minoxidil, soit la dose orale journalière maximale recommandée pour le traitement de l'hypertension chez l'adulte, 5 mL de Minoxidil Biorga 5 % contiennent 250 mg de minoxidil, soit 2,5 fois la dose orale journalière maximale recommandée pour le traitement de l'hypertension chez l'adulte).

Les signes et symptômes de surdosage de ce produit sont habituellement de type cardiovasculaire, avec une diminution de la tension artérielle, de la tachycardie et une rétention d'eau, de la faiblesse ou des étourdissements ou une prise de poids soudaine. La rétention d'eau peut être traitée par des diurétiques adéquats. La tachycardie peut être traitée par l'administration d'un bêta-bloquant ou d'un autre inhibiteur du système nerveux sympathique. L'hypotension symptomatique doit être traitée par administration intraveineuse d'une solution saline physiologique. Les sympathicomimétiques comme la noradrénaline et l'adrénaline doivent être évités en raison du risque de stimulation cardiaque excessive.
Minoxidil Biorga contient de l'éthanol.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : autres médicaments dermatologiques
Code ATC : D11AX01

La sécurité et l'efficacité de Minoxidil Biorga chez les patients de moins de 18 ans ou de plus de 65 ans n'ont pas été évaluées.

Lors d'application locale, le minoxidil stimule la croissance des kératinocytes et la pousse des cheveux in vivo et in vitro et prévient ensuite la chute des cheveux chez certaines personnes atteintes d'alopecie androgénique. La stimulation de la croissance des cheveux devient manifeste après environ 4 mois (ou plus longtemps) d'application du produit et est variable d'un patient à l'autre. Ainsi que le montre l'augmentation du nombre de cheveux non de vellus, la stimulation de la pousse des cheveux est significativement plus marquée suite à l'utilisation de la solution à 5 % par rapport à la solution à 2 %.

Lors de l'arrêt du traitement, la croissance de nouveaux cheveux s'arrête et l'image d'avant traitement réapparaît dans un délai de 3 à 4 mois.

Le mécanisme d'action exact n'est pas connu. L'administration locale de minoxidil lors d'études cliniques contrôlées chez des patients présentant une tension artérielle normale ou de l'hypertension n'a engendré aucun phénomène systémique en relation avec l'absorption de minoxidil.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Lors d'application topique, le minoxidil est peu absorbé par la peau normale et intacte : en moyenne, 1,4 % de la dose administrée (extrêmes : 0,3 à 4,5 %) passe dans la circulation systémique. L'influence sur l'absorption d'affections cutanées concomitantes n'est pas connue. Par conséquent, l'application de 1 mL de solution à 2 % (ce qui correspond à l'application de 20 mg de minoxidil sur la peau) engendre l'absorption d'environ 0,28 mg.

A titre de comparaison : lors d'administration orale de minoxidil (pour le traitement de certaines hypertensions), l'absorption au départ du tractus gastro-intestinal est par contre pratiquement complète. En outre, il est démontré que la plus faible dose de minoxidil administrée par voie intraveineuse ayant des effets hémodynamiques cliniquement significatifs chez les patients souffrant d'hypertension légère à modérée est de 6,86 mg.

Résumé des Caractéristiques du Produit

Les résultats des études pharmacocinétiques indiquent les trois principaux facteurs qui augmentent l'absorption locale de minoxidil :

- augmentation quantitative de la dose appliquée ;
- augmentation de la fréquence d'application du produit ;
- réduction de la fonction de barrière de la couche cornée de l'épiderme.

Cette augmentation de l'absorption est rapidement limitée par un effet de saturation.

L'absorption de minoxidil après administration locale ne varie pas fonction du sexe, après exposition aux rayons UV, lors d'application simultanée d'un produit hydratant, sous occlusion (par exemple par le port d'une perruque), avec l'évaporation du solvant (sèche-cheveux) ou en fonction de la surface sur laquelle il est appliqué.

Les concentrations sériques de minoxidil après administration locale dépendent de la quantité absorbée par la peau. Après arrêt de l'application topique de Minoxidil Biorga, environ 95 % du minoxidil résorbé est éliminé dans les 4 jours. La biotransformation du minoxidil absorbé après administration locale n'est pas entièrement connue.

Le schéma de biotransformation métabolique du minoxidil après application cutanée de Minoxidil Biorga n'est pas encore totalement élucidé.

Le minoxidil ne se lie pas aux protéines plasmatiques et sa clairance rénale correspond à la vitesse de filtration glomérulaire. Le minoxidil ne traverse pas la barrière hémato-méningée. Le minoxidil et ses métabolites sont hémodialysables et sont principalement éliminés par voie urinaire.

5.3 Données de sécurité préclinique

Aucune particularité.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Ethanol à 96 %
Propylène glycol
Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

36 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

Produit inflammable.
Conserver à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Résumé des Caractéristiques du Produit

Flacon blanc (PEHD) de 60 mL avec une pompe (PEHD) protégée par un capuchon (polypropylène) avec un bouton-poussoir et un applicateur montés sur la pompe.

Minoxidil Biorga 2 % : Conditionnement de 1 x 60 mL et 3 x 60 mL

Minoxidil Biorga 5 % : Conditionnement de 1 x 60 mL et 3 x 60 mL

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Laboratoires Bailleul S.A.

10-12, Avenue Pasteur

L-2310 Luxembourg

Luxembourg

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Minoxidil Biorga 2 % : BE365504

Minoxidil Biorga 5 % : BE365513

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 29-03-2010

Date de dernier renouvellement :

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

01/2017

Date d'approbation du texte : 01/2017