

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ALOPEXY 2% solution pour application cutanée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de solution contient 20 mg de minoxidil.

Excipient à effet notoire : propylène glycol 50 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour application cutanée

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est indiqué dans le traitement de l'alopecie androgénétique de l'adulte, homme ou femme.

4.2 Posologie et mode d'administration

Application cutanée.

RESERVE A L'ADULTE.

Posologie

Appliquer 2 fois par jour une dose de 1 ml sur le cuir chevelu en prenant pour point de départ le centre de la zone à traiter.

La dose quotidienne totale ne doit pas dépasser 2 ml.

Etendre le produit avec le bout des doigts de façon à couvrir l'ensemble de la zone à traiter.

Avant et après application de la solution, se laver soigneusement les mains.

Appliquer sur des cheveux et un cuir chevelu parfaitement secs.

Mode d'administration

Le bouchon sécurité-enfant est enlevé en appuyant sur le bouchon tout en le tournant dans le sens contraire des aiguilles d'une montre (vers la gauche). Seulement l'anneau de sécurité doit rester sur le flacon.

En fonction du système de délivrance utilisé :

Utilisation de la pipette

Une pipette permet de prélever avec précision 1 ml de solution à répartir sur l'ensemble de la zone à traiter.

Utilisation de la pompe doseuse avec applicateur

Vissez la pompe doseuse sur le flacon.

Pour l'application : dirigez la pompe vers le centre de la zone à traiter, pressez une seule fois sur la pompe et appliquez le produit du bout des doigts sur toute la zone à traiter.

Pomper 6 fois afin d'appliquer une dose de 1 ml.

Deux applications quotidiennes pendant 4 mois ou plus peuvent être nécessaires avant que les premiers signes de stimulation de la repousse des cheveux se manifestent. A l'arrêt du traitement, la repousse cesse et un retour à la situation préthérapeutique est prévisible sous 3 ou 4 mois.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

Le minoxidil ne doit être utilisé que sur un cuir chevelu normal et sain. Il ne doit pas être utilisé si le cuir chevelu présente une rougeur, une inflammation, une infection, une irritation ou s'il est douloureux, ou si d'autres traitements sont appliqués sur le cuir chevelu.

Une absorption percutanée accrue du minoxidil, pouvant provoquer des effets systémiques, est possible en cas de :

- dermatose ou lésion du cuir chevelu,
- augmentation de la dose appliquée et/ou augmentation de la fréquence des applications : il est impératif de respecter la posologie et le mode d'administration.

De même, bien qu'une utilisation excessive du minoxidil solution n'ait pas révélé d'effets systémiques, on ne peut exclure qu'une absorption plus importante liée à une variabilité individuelle ou une sensibilité inhabituelle puisse provoquer des effets systémiques. Les patients devront en être avertis.

Le patient doit arrêter d'utiliser ce médicament et consulter un médecin en cas de découverte d'une hypotension, en cas de douleur thoracique, de rythme cardiaque rapide, d'évanouissement ou d'étourdissements, de prise de poids subite inexplicée, d'œdème des mains ou des pieds ou de rougeur ou d'irritation persistante du cuir chevelu, en cas de potentialisation de l'hypotension orthostatique provoquée par certains antihypertenseurs, voir rubrique 4.5.

Les patients présentant une maladie cardiovasculaire avérée ou des arythmies cardiaques doivent contacter un médecin avant d'utiliser le minoxidil. Chez les patients ayant des antécédents cardiaques, le bénéfice du traitement doit être pesé. Ils devront être plus particulièrement avertis des effets indésirables potentiels afin d'interrompre le traitement dès l'apparition de l'un d'eux et d'avertir le médecin.

Le minoxidil n'est pas indiqué en l'absence d'antécédents familiaux d'alopécie, en cas de chute de cheveux subite et/ou en plaques, de chute de cheveux à la suite d'un accouchement ou de chute de cheveux due à une cause inconnue.

Ne pas appliquer de minoxidil sur une autre partie du corps.

Précautions d'emploi

L'ingestion accidentelle est susceptible d'entraîner des effets indésirables cardiaques graves (voir rubrique 4.9).

Par conséquent, ce médicament doit être tenu hors de la portée des enfants.

En cas de contact accidentel avec les surfaces sensibles (œil, peau lésée, muqueuse), la solution contenant de l'alcool éthylique, peut provoquer une sensation de brûlure et une irritation : rincer abondamment avec de l'eau courante froide.

L'inhalation de l'aérosol doit être évitée.

Ne pas exposer le cuir chevelu traité au soleil : une protection est nécessaire (chapeau).

L'efficacité et la sécurité chez les sujets âgés de moins de 18 ans et de plus de 65 ans n'ont pas été établies.

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

Les études d'interactions pharmacocinétiques chez l'homme ont montré que l'absorption percutanée du minoxidil est augmentée par la trétinoïne et l'antraline en raison de l'augmentation de la perméabilité de la couche cornée ; le dipropionate de bétaméthasone augmente les concentrations tissulaires locales du minoxidil et diminue son absorption systémique.

Par ailleurs, il est possible que l'utilisation du minoxidil solution chez des patients hypertendus traités par la guanéthidine ou ses dérivés ou par le minoxidil per os puisse potentialiser l'hypotension orthostatique.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'a pas été mené d'études contrôlées adéquates chez la femme enceinte. Les études chez l'animal ont mis en évidence un risque pour le fœtus à des niveaux d'exposition très supérieurs à ceux attendus chez l'homme. Un risque faible, bien que peu probable, d'effets délétères sur le fœtus est possible chez l'homme (voir rubrique 5.3, Données de sécurité préclinique).

En conséquence, l'utilisation du minoxidil topique n'est pas recommandée pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

Allaitement

Le minoxidil absorbé au niveau systémique est excrété dans le lait maternel. Un risque pour le nouveau-né / nourrisson ne peut être exclu. Le minoxidil ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

Les études animales ne mettent pas en évidence d'impact sur la fertilité.

Le minoxidil topique ne doit être utilisé pendant la grossesse ou l'allaitement que si le bénéfice pour la mère est supérieur au risque potentiel pour le fœtus ou l'enfant allaité.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines
 ALOPEXY 2% solution pour application cutanée n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables ainsi que leur fréquence sont listés ci-dessous selon la base de données MedDRA par Classes de Systèmes d'Organes et par fréquence. Les fréquences sont définies en utilisant la classification suivante : Très fréquent ($\geq 1/10$); fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1.000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10.000$ à $< 1/1.000$), très rare ($< 1/10.000$), indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les réactions les plus fréquemment observées consistent en des réactions cutanées mineures.

Les applications fréquentes sur la peau peuvent provoquer des irritations et une sécheresse de la peau, en raison de la présence d'éthanol.

Classes de systèmes d'organes	Effets indésirables
Infections et Infestations <i>Fréquence indéterminée</i>	Infection de l'oreille Otite externe Rhinite
Affections du système immunitaire <i>Fréquence indéterminée</i>	Hypersensibilité Réactions allergiques, y compris angioedème
Affections psychiatriques <i>Fréquent</i>	Dépression
Affections du système nerveux <i>Très Fréquent</i> <i>Fréquence indéterminée</i>	Céphalées Névrite Picotements Dysgueusie Sensation de brûlure Etourdissement
Affections oculaires <i>Fréquence indéterminée</i>	Vision trouble Irritation oculaire
Affections cardiaques <i>Fréquence indéterminée</i>	Tachycardie Douleur thoracique Palpitations

Affections vasculaires <i>Fréquence indéterminée</i>	Hypotension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales <i>Fréquent</i>	Dyspnée
Affections hépato-biliaires <i>Fréquence indéterminée</i>	Hépatite
Affections de la peau et du tissu sous-cutané <i>Fréquent</i> <i>Fréquence indéterminée</i>	Hypertrichose (à distance du site d'application) Eczéma de contact Prurit Dermatose inflammatoire Eruption cutanée Eruption acnéiforme Érythème généralisé Alopécie Répartition irrégulière des cheveux Modifications de la texture des cheveux Modifications de la couleur des cheveux.
Affections musculo-squelettiques et systémiques <i>Fréquent</i>	Douleurs musculo-squelettiques
Troubles généraux et anomalies au site d'administration <i>Fréquent</i> <i>Fréquence indéterminée</i>	Réaction au site d'application : irritation, exfoliation, dermatite, érythème, sécheresse, prurit Œdème périphérique Douleur Œdème de la face Œdème Asthénie

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 le système national de déclaration :

Belgique:

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

Luxembourg :
Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments
Villa Louvigny – Allée Marconi
L-2120 Luxembourg
Site internet : <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>

4.9 Surdosage

Il n'existe pas de données indiquant que le minoxidil appliqué localement est absorbé en quantité suffisante pour entraîner des effets systémiques. Un surdosage est peu probable lorsque le médicament est utilisé conformément aux instructions.

Si ce médicament est appliqué sur une zone où l'intégrité de la barrière cutanée est diminuée en raison d'une blessure, d'une inflammation ou d'une pathologie de la peau, des effets systémiques de surdosage sont possibles.

Les effets indésirables ci-dessous, très rares, peuvent survenir en raison des effets systémiques du minoxidil :

Classes de systèmes d'organes	Effets indésirables
Affections du système nerveux <i>Très rare</i>	Etourdissements
Troubles généraux et anomalies au site d'administration <i>Très rare</i>	Rétention hydrique entraînant une prise de poids
Troubles cardiaques <i>Très rare</i>	Fréquence cardiaque augmentée Hypotension

L'ingestion accidentelle peut provoquer des effets systémiques dus à l'action vasodilatatrice du minoxidil (5 ml de solution contiennent 100 mg de minoxidil, soit la dose maximale utilisée pour une administration par voie orale chez l'adulte traité pour hypertension artérielle).

Traitement

En cas de surdosage en minoxidil, un traitement symptomatique d'appoint et des mesures de soutien devront être mis en place.

Une rétention hydrique peut être traitée par une thérapeutique diurétique appropriée, une tachycardie et un angor par un agent bêta-bloquant ou un autre inhibiteur du

système nerveux sympathique. Une hypotension symptomatique pourrait être traitée par une administration intraveineuse de sérum physiologique. Il convient d'éviter l'utilisation de sympathomimétiques telles la noradrénaline et l'adrénaline en raison de leur effet cardiostimulant (aggravation de la tachycardie).

En cas d'ingestion accidentelle, veuillez tenir compte de la présence d'éthanol.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: autres médicaments dermatologiques, Code ATC : D11AX01.

Mécanisme d'action

Appliqué par voie topique, le minoxidil stimule la croissance des kératinocytes in vitro et in vivo et la pousse des cheveux chez certains sujets présentant une alopecie androgénétique. L'apparition de ce phénomène a lieu après environ 4 mois (ou davantage) d'utilisation du produit et varie en fonction des sujets.

A l'arrêt du traitement, la repousse cesse et un retour à l'état initial est prévisible sous 3 ou 4 mois.

Le mécanisme précis d'action n'est pas connu. L'application topique de minoxidil au cours des essais cliniques contrôlés chez les patients normotendus ou hypertendus n'a pas donné lieu à l'observation de manifestations systémiques liées à une absorption du minoxidil.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le minoxidil, lorsqu'il est appliqué par voie topique, n'est que faiblement absorbé par la peau normale et saine : une quantité moyenne de 1,4 % (pour des valeurs allant de 0,3 à 4,5 %) de la dose appliquée parvient à la circulation générale. Ainsi pour une dose de 1 ml de solution à 2 % (soit une application sur la peau de 20 mg de minoxidil), la quantité de minoxidil absorbée correspond à environ 0,28 mg. A titre de comparaison, lorsqu'il est administré par voie orale (dans le traitement de certaines hypertensions), le minoxidil est pratiquement complètement absorbé à partir du tractus gastro-intestinal. Il a été montré par ailleurs que la plus petite dose de minoxidil administrée par voie I.V. induisant des effets hémodynamiques cliniquement significatifs chez des patients ayant une hypertension légère à modérée est de 6,86 mg.

L'absorption du minoxidil après application topique n'est pas modifiée en fonction du sexe, après une exposition aux UV, en cas d'application simultanée d'un produit hydratant, sous occlusion (port d'une prothèse capillaire), avec l'effet de l'évaporation du solvant (sèche-cheveux) ou en fonction de la surface d'application.

Les taux sériques de minoxidil consécutifs à une administration topique sont dépendants du taux d'absorption percutanée. Après arrêt de l'application topique, environ 95 % du minoxidil absorbé sont éliminés en 4 jours.

Biotransformation

La biotransformation du minoxidil absorbé après application topique n'est pas entièrement connue.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité et de cancérogénèse n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Des effets cardiaques spécifiques chez le chien ont été observés à faible dose conduisant à des effets hémodynamiques importants associés à des modifications cardiaques. Les données disponibles n'ont pas montré d'effets semblables chez l'homme traité par le minoxidil, par voie orale ou cutanée

Les études de fertilité, de toxicité péri- et post-natales chez le rat ont révélé des signes de toxicité chez la mère et le fœtus. Ces effets, n'ont été observés que chez l'animal à des expositions largement supérieures à l'exposition maximale observée chez l'homme, et ont par conséquent peu de signification clinique.

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

γ -cyclodextrine, éthanol à 96%, propylène glycol, eau purifiée.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Avant ouverture :

30 mois

Après ouverture : 1 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon (PET brun) de 60 ml avec un bouchon sécurité-enfant à vis, accompagné d'une pipette (polystyrène/polyéthylène) graduée et pompe doseuse avec applicateur ; boîte de 1 ou 3 flacons.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

Pierre Fabre Benelux
Rue Henri-Joseph Genesse 1
B-1070 Bruxelles

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE286937

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

Date de première autorisation : 23 octobre 2006

Date de dernier renouvellement : 22 août 2016

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

08/2018

Date d'approbation : 11/2018