

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ALOPEXY 50 mg/ml oplossing voor cutaan gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml oplossing bevat 50 mg minoxidil.

Hulpstof met bekend effect: propyleenglycol
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor cutaan gebruik.
Heldere, lichtgele oplossing voor cutaan gebruik.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Gematigde androgene alopecia bij de man.

Let op: Dit geneesmiddel wordt niet aanbevolen voor vrouwen vanwege de beperkte werkzaamheid en het veelvuldig voorkomen van hypertrichose (37% van de gevallen) op enige afstand van de toedieningsplaatsen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Cutaan gebruik.

Een dosis van 1 ml moet tweemaal daags worden aangebracht op de hoofdhuid, te beginnen met het midden van de te behandelen zone.

Gebruik de aanbevolen dosering onafhankelijk van de te behandelen zone.

De totale dosering mag de 2 ml niet overschrijden.

Strijk het product met de vingertoppen uit over de volledige te behandelen zone.

Voor en na toediening van de oplossing, zorgvuldig de handen wassen.

Het haar en de hoofdhuid moeten volledig droog zijn voor het toedienen.

Dien het product niet toe op een andere plaats op het lichaam.

Een tweemaal daagse toepassing van het product gedurende 2 maanden kan noodzakelijk zijn vooraleer de eerste tekenen van haargroeistimulatie worden waargenomen.

Het begin en verdere verloop van de haargroei kan variëren bij gebruikers. Hoewel trends in de gegevens aantonen dat gebruikers die jonger zijn, die een kortere periode kalend zijn of die een kleinere kale zone op de kruin hebben, sneller reageren, kunnen individuele reacties niet voorspeld worden.

Bepaalde rapporten suggereren dat een terugkeer naar de pretherapeutische situatie kan waargenomen worden na 3 tot 4 maanden nadat de behandeling is stopgezet.

Alopexy 50 mg/ml wordt niet aangeraden bij kinderen onder de 18 jaar en patiënten ouder dan 65 jaar vanwege het gebrek aan gegevens omtrent veiligheid en werkzaamheid.

Wijze van toediening

De kindveilige dop wordt verwijderd door de dop naar beneden te duwen en de dop tegen de klok in te draaien (naar links). Enkel de veiligheidsring dient op de fles te blijven.

Naargelang het toedieningssysteem:

Gebruik van de pipet:

Een doseerpipet maakt het mogelijk exact 1 ml oplossing op te nemen om te verdelen over de volledige te behandelen zone.

Gebruik van de toedieningspomp:

Schroef de meterpomp op de fles.

Om toe te dienen: Richt de pomp op het midden van de te behandelen zone, duw eenmaal en verspreid met de vingertoppen over de volledige aangetaste zone.

Herhaal een totaal van 6 maal om een dosis van 1 ml toe te dienen.

Spoel de applicator met heet water na elk gebruik.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Hoofdhuidaandoeningen.
- Slechte verdraagbaarheid voor de 2% vorm, onafhankelijk van de symptomen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Waarschuwingen

Een verhoogde percutane absorptie van minoxidil is mogelijk bij patiënten met dermatose van de hoofdhuid (zie rubriek 4.3).

Hoewel het optreden van systemische effecten gerelateerd aan minoxidil niet werd geobserveerd tijdens het gebruik van de oplossing, kan het mogelijke optreden van zulke effecten niet worden uitgesloten. Als voorzorgsmaatregel moet het mogelijke optreden van systemische bijwerkingen zoals daling van de bloeddruk, tachycardie, tekenen van vocht/natriumretentie regelmatig gecontroleerd worden.

Een analyse van de voorgeschiedenis en een medisch onderzoek moeten worden uitgevoerd vooraleer het geneesmiddel wordt gebruikt. Patiënten die een cardiovasculaire ziekte of hartaritmieën hebben, moeten een arts raadplegen voordat zij minoxidil gebruiken. Zij moeten in het bijzonder op de hoogte gebracht worden van de mogelijke bijwerkingen en van het mogelijke intreden van tachycardie, water/natriumretentie of gewichtstoename, of van andere systemische effecten waarbij speciale waakzaamheid vereist is.

Er moet controle zijn bij het begin van de behandeling, en op regelmatige basis daarna. Bij het optreden van systemische effecten of van ernstige dermatologische bijwerkingen moet de behandeling worden stopgezet.

Vanwege het risico op hypertrichose op afstand van de toedieningsplaats, kan gebruik van dit geneesmiddel niet gerechtvaardigd worden bij vrouwen.

Minoxidil is niet geïndiceerd wanneer er in de familiale voorgeschiedenis geen sprake is van haarverlies, wanneer haarverlies plotseling optreedt en/of met plekken gebeurt, wanneer haarverlies het gevolg is van een bevalling of wanneer de reden voor haarverlies niet bekend is.

De consument mag het product niet meer gebruiken en moet een arts raadplegen als hypotensie wordt vastgesteld of als hij of zij last heeft van pijn op de borst, een snelle hartslag, gevoel van flauwte of duizeligheid, plotselinge onverklaarbare gewichtstoename, opgezwollen handen of voeten, of aanhoudende roodheid of irritatie van de hoofdhuid.

Voorzorgen bij gebruik

Minoxidil mag uitsluitend op een normale, gezonde hoofdhuid worden gebruikt. Niet gebruiken op hoofdhuid die rood, ontstoken, geïnfecteerd, geïrriteerd of pijnlijk is of indien andere geneesmiddelen op de hoofdhuid worden gebruikt.

Bij contact met de ogen kan de oplossing (die vooral ethanol bevat) branderigheid en irritatie veroorzaken. Bij contact met gevoelige lichaamsdelen (ogen, geschaafde huid, slijmvliezen) overvloedig spoelen met koel leidingwater.

Inhalatie van de nevel van de spray moet worden vermeden.

Toevallige inname kan ernstige bijwerkingen veroorzaken voor het hart (zie rubriek 4.9). Daarom moet dit product buiten het bereik van kinderen worden gehouden.

Patiënten hebben veranderingen in haarkleur en/of -textuur ervaren.

Blootstelling aan de zon wordt niet aanbevolen bij het toedienen van dit product.

Dit geneesmiddel bevat propyleenglycol en kan huidirritatie veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Uit farmacokinetisch onderzoek bij de mens naar geneesmiddeleninteracties is gebleken dat percutane absorptie van minoxidil wordt versterkt door tretinoïne en anthraline ten gevolge van een sterkere doorlaatbaarheid van het stratum corneum; bètamethasonpropionaat verhoogt lokale weefselconcentraties van minoxidil en vermindert de systemische absorptie van minoxidil.

Hoewel dit niet werd bewezen in klinische onderzoeken, kan het risico op het intreden van orthostatistische hypotensie niet uitgesloten worden bij patiënten die behandeld worden met perifere vasodilatoren.

Resorptie van lokaal aangebracht minoxidil wordt gecontroleerd en beperkt door het stratum corneum. Het gelijktijdig gebruik van lokaal aangebrachte geneesmiddelen met een impact op de stratum corneum-barrière kan leiden tot een verhoogde resorptie van lokaal aangebrachte minoxidil. Daarom is het gelijktijdig gebruik van Alopexy en andere lokaal aangebrachte geneesmiddelen niet aanbevolen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is geen toereikend en goed gecontroleerd onderzoek bij zwangere vrouwen. Dieronderzoek heeft aangetoond dat de foetus een risico loopt bij blootstellingsniveaus die zeer hoog zijn ten opzichte van de niveaus die bestemd zijn voor blootstelling bij de mens. Een klein, zij het gering, risico op een schadelijk effect voor de foetus is mogelijk bij de mens (zie rubriek 5.3, Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek).

Dit geneesmiddel wordt desondanks niet aanbevolen voor de behandeling van vrouwen (zie rubriek 4.1).

Topisch minoxidil mag tijdens de zwangerschap alleen worden gebruikt als het voordeel voor de moeder opweegt tegen het mogelijke risico voor de foetus of de zuigeling.

Borstvoeding

Systemisch geabsorbeerd minoxidil wordt uitgescheiden in de moedermelk.

Topisch minoxidil mag tijdens de borstvoeding alleen worden gebruikt als het voordeel voor de moeder opweegt tegen het mogelijke risico voor de foetus of de zuigeling.

Vruchtbaarheid

Uit dierstudies blijkt geen effect op de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Een effect is onwaarschijnlijk.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen en hun frequentie werden bepaald op basis van een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd klinisch onderzoek bij 393 patiënten waarbij minoxidil 5% (157 patiënten) vergeleken werd met minoxidil 2% (158 patiënten) en met placebo (78 patiënten). De frequentie van bijwerkingen die gerapporteerd werden tijdens de commercialisering van minoxidil bij cutaan gebruik, is onbekend.

De bijwerkingen worden hieronder weergegeven per MedDRA Systeem/Orgaanklasse en frequentie. De frequenties worden gedefinieerd volgens de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De reacties die het vaakst werden waargenomen zijn lichte cutane reacties. Frequente cutane toediening kan irritatie en droge huid veroorzaken vanwege de aanwezigheid van ethanol.

Systeem/Orgaanklasse	Bijwerking
<u>Infecties en parasitaire aandoeningen</u> Frequentie niet bekend	Oorinfecties Otitis externa Rinitis
<u>Immuunsysteemaandoeningen</u> Frequentie niet bekend	Hypersensitiviteit Allergische reacties waaronder angio-oedeem
<u>Psychische stoornissen</u> Vaak	Depressie
<u>Zenuwstelselaandoeningen</u> Zeer vaak Frequentie niet bekend	Hoofdpijn Neuritis Tintelingen Veranderde smaak Branderigheid
<u>Oogaandoeningen</u> Frequentie niet bekend	Gezichtsstoornissen Oogirritatie

<u>Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen</u> Frequentie niet bekend	Duizeligheid
<u>Hartaandoeningen</u> Frequentie niet bekend	Tachycardie Pijn op de borst Palpaties
<u>Bloedvataandoeningen</u> Frequentie niet bekend	Hypotensie
<u>Ademhalingsstelselaandoeningen</u> Vaak	Dyspneu
<u>Lever- en galaandoeningen</u> Frequentie niet bekend	Hepatitis
<u>Huid- en onderhuidaandoeningen</u> Zeer vaak Vaak Frequentie niet bekend	Hypertrichose (op afstand van de toedieningsplaats) Contactdermatitis (door aanwezigheid van propyleenglycol) Pruritus Inflammatoire huidaandoening Acneïforme uitslag Algemeen erytheem Alopecie Onregelmatige beharing Veranderingen in haartextuur Veranderingen in haarkleur
<u>Skeletspierstelselaandoeningen</u> Vaak	Skeletspierpijn
<u>Nier- en urinewegaandoeningen</u> Frequentie niet bekend	Nierstenen
<u>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</u> Vaak Frequentie niet bekend	Lokale reactie op de toedieningsplaats: irritatie, desquamatie, dermatitis, erytheem, droge huid, jeuk Perifeer oedeem Pijn Gezichtsoedeem Oedeem Asthenie

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem:

België

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II

Victor Hortaplein, 40/ 40

B-1060 Brussel

Website: www.fagg.be

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

Luxemburg:

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 Overdosering

Er is geen bewijs dat een voldoende hoeveelheid van lokaal aangebracht minoxidil wordt geabsorbeerd waardoor systemische effecten zouden kunnen worden veroorzaakt. Wanneer het volgens de instructies wordt gebruikt, is overdosering onwaarschijnlijk.

Als dit product wordt aangebracht op een gebied met verminderde integriteit van de epidermale barrière als gevolg van een trauma, ontsteking of ziekteproces in de huid, bestaat de kans op een systemisch effect van overdosering. De volgende zeer zelden voorkomende bijwerkingen kunnen optreden als gevolg van systemische effecten van minoxidil:

Systeem/Orgaanklasse	Bijwerking
<u>Zenuwstelselaandoeningen</u> Zeer zelden	Duizeligheid
<u>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</u> Zeer zelden	Vochtretentie, wat leidt tot gewichtstoename
<u>Hartaandoeningen</u> Zeer zelden	Versnelde hartslag Hypotensie

Toevallige inname kan systemische verschijnselen teweegbrengen vanwege de vaatverwijdende werking van minoxidil (5 ml oplossing bevat 250 mg minoxidil, dit is 2,5 maal de maximumdosis die gebruikt wordt voor orale toediening bij volwassenen die behandeld worden voor hypertensie).

Behandeling

Behandeling van overdosering met minoxidil moet bestaan uit een symptomatische en ondersteunende behandeling.

Vocht/natriumretentie kan behandeld worden met aangepaste diuretica, tachycardie en angina met een bètablokker of een andere remmer van het sympatische zenuwstelsel. Symptomatische hypotensie kan behandeld worden door intraveneuze

toediening van fysiologisch serum. Het gebruik van sympathicomimetica zoals noradrenaline en adrenaline moet vermeden worden vanwege hun buitensporige hartstimulatie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: ANDERE DERMATOLOGISCHE GENEESMIDDELEN
ATC-Code: D11AX01.

Bij lokale toediening stimuleert minoxidil *in vitro* en *in vivo* de groei van keratinocyten en de haargroei bij sommige patiënten met androgene alopecia. Dit fenomeen gebeurt na ongeveer twee maanden na gebruik van het product en varieert per individu. De teruggroei stopt na het stopzetten van de behandeling en het beeld van voor de behandeling keert binnen de 3 tot 4 maanden terug. Het precieze werkingsmechanisme is niet bekend.

De lokale toepassing van minoxidil tijdens gecontroleerde klinische onderzoeken bij patiënten met een normale of een te hoge bloeddruk die niet behandeld werd, heeft geen systemische bijwerkingen teweeggebracht die in verband staan met de absorptie van minoxidil.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij lokale toediening ondergaat minoxidil slechts een lichte absorptie: van de toegepaste dosis dringt gemiddeld 1,7% (uitersten 0,3 – 4,5%) tot de systemische circulatie door.

Ter vergelijking: bij orale toediening in tabletvorm (bij de behandeling van bepaalde hypertensies) is de absorptie van minoxidil door de gastro-intestinale tractus volledig.

Een dosis van 1 ml van de oplossing, wat overeenkomt met een cutaan gebruik van 50 mg minoxidil, zou bijgevolg leiden tot absorptie van ongeveer 0,85 mg minoxidil.

De invloed van gelijktijdige dermatologische aandoeningen op de absorptie van minoxidil werd niet vastgesteld.

De serumspiegels van minoxidil na lokale toediening zijn afhankelijk van de hoeveelheid die door de huid wordt geabsorbeerd. Na het stopzetten van de lokale toediening wordt ongeveer 95% van de geabsorbeerde minoxidil binnen de vier dagen geëlimineerd. De biotransformatie van geabsorbeerde minoxidil na lokale toepassing is niet volledig bekend.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit of carcinogeen potentieel.

Bij toxiciteitsstudies met herhaalde toediening werden specifieke cardiale bijwerkingen waargenomen bij lage doses bij honden, wat leidde tot belangrijke hemodynamische bijwerkingen geassocieerd met cardiale veranderingen. Beschikbare gegevens tonen aan dat soortgelijke bijwerkingen niet voorkomen bij mensen die oraal of cutaan behandeld werden met minoxidil.

Vruchtbaarheidsstudies en peri- en postnatale toxiciteitsstudies bij ratten toonden toxische tekenen bij moeder en foetus, maar deze bijwerkingen werden enkel geobserveerd bij blootstellingsniveaus die als zodanig buitensporig beschouwd

worden voor de maximum blootstellingsniveaus bij de mens, waardoor ze weinig relevantie hebben voor klinisch gebruik.

Niet-klinische onderzoeken gaven geen bewijs van teratogene effecten.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Propyleenglycol, ethanol (96%), gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

Voor opening: 36 maanden.

Na opening: 1 maand.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Ontvlambaar product.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Fles (bruin PET) van 60 ml met een kindveilige schroefdop en met een geïllustreerde pipet (polystyreen/PE) en een meetpomp met applicator; verpakking met 1 of 3 flessen

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pierre Fabre Benelux
Henri-Joseph Genessestraat 1
B-1070 Brussel

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE376546

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27/08/2010.

Datum van laatste hernieuwing: 16/01/2017.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

11/2017

Goedkeuring: 07/2018