

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.

Excipients à effet notoire :

- propylène glycol 50 mg
- éthanol 96% 443,9 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour application cutanée
Solution limpide, incolore à jaune pâle

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

RESERVE A L'ADULTE.

Posologie

Appliquer une dose de 1 ml deux fois par jour sur le cuir chevelu, en débutant par le centre de la zone atteinte.

Respecter cette posologie, indépendamment de la zone à traiter.

La dose quotidienne totale ne doit pas dépasser 2 ml.

Durée d'utilisation

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.

Si aucune amélioration des symptômes n'est observée 6 mois après le début du traitement, les patients doivent arrêter d'utiliser Alopexy.

Une augmentation temporaire de la perte de cheveux peut survenir au cours des premiers mois de traitement. Si la perte de cheveux persiste au-delà de 4 mois, le patient doit arrêter d'utiliser Alopexy et consulter son médecin.

Le début et le degré de repousse des cheveux peuvent varier selon les utilisateurs. Toutefois certaines données suggèrent que les utilisateurs les plus jeunes dont la

calvitie a débuté plus récemment ou dont la calvitie sur le sommet du crâne est moins étendue, répondent mieux au traitement, les réponses individuelles ne peuvent être prédites.

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

Populations particulières

Patients âgés

Vu le manque de données de sécurité et d'efficacité, le traitement par Alopexy n'est pas recommandé chez les patients de plus de 65 ans.

Population pédiatrique

Vu le manque de données de sécurité et d'efficacité, le traitement par Alopexy n'est pas recommandé chez les patients de moins de 18 ans.

Mode d'administration

Application cutanée

Utiliser le système de délivrance (voir ci-dessous) pour appliquer Alopexy.

Étaler le produit avec le bout des doigts de manière à couvrir toute la zone à traiter.

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

Veiller à ce que les cheveux et le cuir chevelu soient parfaitement secs avant l'application.

Ne pas appliquer le produit sur une autre partie du corps.

Mode d'application

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.

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

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 suspicion d'une hypotension, 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 souffrant de maladies cardiovasculaires, d'hypotension ou d'arythmies cardiaques connues doivent contacter un médecin avant d'utiliser le minoxidil par voie topique. Chez les patients ayant des antécédents cardiaques, le bénéfice du traitement doit être pesé. Une surveillance devra être effectuée au début du traitement, puis de façon régulière. Ils devront être plus particulièrement avertis des effets indésirables potentiels (tachycardie, rétention d'eau/sodium ou prise de poids, ou autres effets systémiques) 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

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 médicaments sont appliqués sur le cuir chevelu.

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.

Ce médicament contient 443,9 mg d'alcool (éthanol) par unité de dosage, ce qui est équivalent à 443,9 mg/ml. Cela peut provoquer une sensation de brûlure sur une peau endommagée.

L'inhalation de l'aérosol doit être évitée.

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

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'existe pas 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 élevés par rapport à ceux attendus pour l'exposition humaine. 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, le minoxidil topique ne doit pas être utilisé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'ayant pas une contraception efficace.

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 réalisées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la fertilité – diminution des taux de conception et d'implantation ainsi qu'une réduction du nombre de jeunes vivants – à des niveaux d'exposition très élevés par rapport à ceux qui sont destinés à une exposition chez l'être humain (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel pour l'homme n'est pas connu.

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 qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Au cours de sept études cliniques contrôlées par placebo, les effets indésirables suivants ont été associés à l'utilisation d'une solution de minoxidil (à 2 %) chez des hommes et des femmes, à une incidence supérieure à 1 % et plus élevée qu'avec le placebo.

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 Étourdissement
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 cutanée, dermatite, érythème, sécheresse, prurit Œdème périphérique Douleur Œdème de la face Œdème Asthénie

Déclaration des effets indésirables suspects

La déclaration des effets indésirables suspects 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

www.afmps.be

Division Vigilance

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

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.

Efficacité et sécurité clinique

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.

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

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Lorsqu'il est appliqué par voie topique, l'absorption cutanée de minoxidil est limitée : après l'application topique de solutions hydroalcooliques du médicament à 2% contenant du propylène glycol, on a généralement rapporté une absorption percutanée de minoxidil valant en moyenne 0,3 à 4,5% de la dose appliquée. La biodisponibilité systémique de la solution topique de minoxidil 20 mg/ml (20 mg) à l'état d'équilibre par rapport à celle d'un comprimé oral de 2,5 mg était en moyenne de 1,4%. Suite à l'application biquotidienne de 1 ml d'Alopecy 20 mg/ml solution pour application cutanée pendant sept jours sur une surface de 100 cm² du cuir chevelu de 24 volontaires sains atteints d'alopecie androgénétique, la C_{max} du minoxidil s'est avérée inférieure à 2 ng/ml

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, ce qui a donné lieu à des concentrations sériques moyennes de minoxidil de 21,7 ng/ml.

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.

Biotransformation

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

Elimination

Après arrêt de l'application topique, environ 95 % du minoxidil absorbé sont éliminés en 4 jours.

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.

Au cours d'études de toxicité en administration répétée réalisées chez le chien, des effets cardiaques ont été observés à faibles doses conduisant à des effets hémodynamiques significatifs associés à des modifications cardiaques. Les données disponibles indiquent l'absence d'effets similaires chez l'être humain en cas d'administration orale ou cutanée de minoxidil.

Des études précliniques de fertilité réalisées chez le rat ont indiqué que l'administration sous-cutanée de doses de minoxidil a été associée à une diminution des taux de conception et d'implantation ainsi qu'à une réduction du nombre de jeunes vivants. Ces effets sont observés uniquement à des expositions considérées comme suffisamment en excès par rapport à l'exposition maximale attendue chez l'homme, les rendant peu pertinents au regard de l'utilisation clinique.

Le minoxidil s'est révélé dépourvu de tout potentiel tératogène, quelle que soit la dose administrée. De plus, la toxicité embryonnaire et fœtale associée à la toxicité maternelle n'a été observée qu'à des expositions considérées comme suffisamment en excès par rapport à l'exposition maximale attendue chez l'homme, rendant ces effets indésirables peu pertinents au regard de l'utilisation clinique.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

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

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

Avant ouverture :

30 mois

Après ouverture : 1 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Produit inflammable.

Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes, des étincelles, des flammes nues et autres sources d'inflammation. Ne pas fumer.

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 MARCHÉ

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

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE286937

LU: 2009010082

- 0419553 :1*1 FL.PET 60 ML
- 0419567 : 1*3 FL.PET 60ML

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT 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

Date d'approbation : 06/2024