

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ALOPEXY 2 %, solution pour application cutanée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Minoxidil 20 mg
Pour 1 ml de solution

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 en cas de chute de cheveux modérée (alopécie androgénétique) de l'adulte, homme ou femme. Il favorise la pousse des cheveux et stabilise le phénomène de chute.

4.2. Posologie et mode d'administration

Voie 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 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 doit être retiré en appuyant sur le bouchon tout en le tournant dans le sens contraire des aiguilles d'une montre (vers la gauche). Il ne doit rester sur le flacon que le témoin d'inviolabilité.

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 avec applicateur :

Adapter par vissage, la pompe doseuse au flacon.

Pour l'application : diriger la pompe vers le centre de la zone à traiter, presser une seule fois et étendre le produit avec le bout des doigts de façon à couvrir l'ensemble de la zone à traiter.

6 pulvérisations sont nécessaires 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,
- d'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 que l'utilisation extensive 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.

Chez les sujets 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 un médecin.

Les patients présentant une maladie cardiovasculaire avérée ou des arythmies cardiaques doivent contacter un médecin avant d'utiliser le minoxidil.

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 traitements sont appliqués sur le cuir chevelu.

L'ingestion accidentelle est susceptible d'entraîner des effets indésirables cardiaques graves (cf. 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'éthanol, peut provoquer une sensation de brûlure et une irritation : rincer abondamment avec de l'eau courante froide.

L'inhalation de la brume pulvérisée doit être évitée.

L'exposition solaire est déconseillée en cas d'application de minoxidil.

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'anthraline 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.

Bien que non cliniquement prouvé, on ne peut exclure le risque d'apparition d'une hypotension orthostatique chez des patients traités par ailleurs par des vasodilatateurs périphériques.

Par voie cutanée, la résorption du minoxidil est contrôlée et limitée par le Stratum corneum. L'utilisation concomitante de médicaments d'application cutanée ayant un impact sur la barrière constituée par le Stratum corneum peut entraîner une augmentation de la résorption du minoxidil. Par conséquent l'utilisation concomitante d'Alopexy et d'autres médicaments par voie cutanée n'est pas recommandée.

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).

Allaitement

Le minoxidil absorbé au niveau systémique est excrété dans le lait maternel.

En conséquence, 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

Des effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines sont peu probables.

4.8. Effets indésirables

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.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés après utilisation de la solution de minoxidil à 2

% et à 5% chez des hommes et des femmes avec une incidence supérieure à 1% et supérieure au groupe placebo dans 7 études cliniques versus placebo.

Par ailleurs les événements indésirables notifiés post commercialisation ont été rapportés avec une fréquence indéterminée.

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 (? 1/10) ; fréquent (? 1/100 ; < 1/10) ; peu fréquent (? 1/1 000 ; < 1/100) ; rare (? 1/10 000 ; < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classes de systèmes d'organes	Effets indésirables
Infections et Infestations Fréquence indéterminée	Infection de l'oreille Otite externe Rhinite
Affections du système immunitaire Fréquence indéterminée	Hypersensibilité Réactions allergiques, y compris angioedème
Affections psychiatriques Fréquent	Dépression
Affections du système nerveux Très Fréquent	Céphalées
Fréquence indéterminée	Névrite Picotements Dysgueusie Sensation de brûlure Etourdissement
Affections oculaires Fréquence indéterminée	Vision trouble Irritation oculaire
Affections cardiaques Fréquence indéterminée	Tachycardie Douleur thoracique Palpitations
Affections vasculaires Fréquence indéterminée	Hypotension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales Fréquent	Dyspnée
Affections hépato-biliaires Fréquence indéterminée	Hépatite
Affections de la peau et du tissu sous-cutané Fréquent	Hypertrichose (à distance du site d'application) Eczéma de contact Prurit Dermatose inflammatoire Eruption acnéiforme

Fréquence indéterminée	Érythème généralisé Alopécie Répartition irrégulière des cheveux Modifications de la texture des cheveux Modifications de la couleur des cheveux.
Affections musculo-squelettiques et systémiques Fréquent	Douleurs musculo-squelettiques
Troubles généraux et anomalies au site d'administration Fréquent	Réaction au site d'application : irritation, exfoliation, dermatite, érythème, sécheresse, prurit Œdème périphérique Douleur
Fréquence indéterminée	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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr.

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.

En cas de surdosage, de très rares cas d'étourdissements, de rétention hydrique entraînant une prise de poids, d'augmentation de la fréquence cardiaque et d'hypotension peuvent survenir, en raison des effets systémiques du minoxidil.

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 ainsi que des mesures complémentaires doivent être mis en place.

Une rétention hydrosodée peut être traitée par une thérapeutique diurétique appropriée, une tachycardie et un angor par un agent bêtabloqueur ou un autre inhibiteur du système nerveux sympathique. Une hypotension symptomatique pourrait être traitée par une administration intraveineuse de soluté isotonique de chlorure de sodium. Il convient d'éviter l'utilisation de sympathomimétiques telles que la noradrénaline et l'adrénaline en raison d'une trop grande stimulation cardiaque.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : AUTRES MEDICAMENTS DERMATOLOGIQUES

Code ATC : D11AX01.

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

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 alopécie 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 : 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.

Les résultats des études pharmacocinétiques indiquent que les trois facteurs principaux qui augmentent l'absorption du minoxidil topique sont les suivants :

- augmentation quantitative de la dose appliquée,
- augmentation de la fréquence des applications,
- diminution de la fonction barrière de la couche cornée de l'épiderme.

Cette augmentation est rapidement limitée par un effet de saturation.

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.

Elimination

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 précliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, 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 %, propylèneglycol, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

30 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) de 60 ml fermé par un bouchon sécurité-enfant avec pipette (Polystyrène/polyéthylène) graduée à 1 ml et pompe doseuse avec applicateur. Boîte de 1 ou 3 flacon(s).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

PIERRE FABRE DERMATOLOGIE

45 PLACE ABEL GANCE

92100 BOULOGNE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 362 991 6 0: 60 ml en flacon (PET) fermé par un bouchon sécurité-enfant avec pipette (Polystyrène/polyéthylène) et pompe doseuse avec applicateur. Boîte de 1 flacon.
- 34009 364 307 5 4 : 60 ml en flacon (PET) fermé par un bouchon sécurité-enfant avec pipette (Polystyrène/polyéthylène) et pompe doseuse avec applicateur. Boîte de 3 flacons.

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

A compléter ultérieurement par le titulaire

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

A compléter ultérieurement par le titulaire

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.