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, éthanol à 96% 443,9 mg.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour application cutanée.

Solution limpide ou légèrement jaune.

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

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. Cette dose doit être respectée quelle que soit l?étendue de la zone concernée.

La dose quotidienne ne doit pas dépasser 2 ml.

Population spéciale

Personnes âgées

ALOPEXY n?est pas recommandé chez les patients de plus de 65 ans compte-tenu de l?absence de données concernant la sécurité et l?efficacité.

Population pédiatrique

Il n'y a pas d'utilisation justifiée du minoxidil dans la population pédiatrique pour l'indication de l'alopécie androgénétique d'intensité modérée.

Mode d?administration

Voie cutanée.

Utilisez l'un des systèmes d'administration (voir ci-dessous) pour appliquer ALOPEXY.

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.

Méthode d?application

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 :

La 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 :

6 pulvérisations sont nécessaires afin d?appliquer une dose de 1 ml.

Ce système est adapté à l?application sur de faibles surfaces ou sous les cheveux.

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.

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.

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

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.

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

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.

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 inexpliquée, d??dème des mains ou des pieds ou de rougeur ou d?irritation persistante du cuir chevelu.

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.

En cas de contact accidentel avec les surfaces sensibles (?il, peau lésée, muqueuse), les excipients contenus dans la solution peuvent 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?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.

Ce médicament contient 443,9 mg d?alcool (éthanol) par ml. Cela peut provoquer une sensation de brûlure sur une peau endommagée.

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 f?tus 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 f?tus est possible chez l?Homme (voir rubrique 5.3 Données de sécurité préclinique).

Le minoxidil topique ne doit être utilisé pendant la grossesse que si le bénéfice pour la mère est supérieur au risque potentiel pour le f?tus.

Allaitement

Le minoxidil absorbé au niveau systémique est excrété dans le lait maternel. Le minoxidil topique ne doit être utilisé pendant l?allaitement que si le bénéfice pour la mère est supérieur au risque potentiel pour l?enfant allaité.

Fertilité

Dans une étude de fertilité chez des rats mâles et femelles, une diminution dose-dépendante du taux de conception a été mise en évidence (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel chez l'Homme est inconnu.

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

ALOPEXY 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 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 effetsindésirables notifiés en post commercialisation sont 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).

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 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	Maux de tête
Fréquence indéterminée	Névrite Sensation de picotements Dysgueusie Sensation de brûlure Sensations vertigineuses
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) Dermatite de contact Prurit Dermatose inflammatoire Eruption cutanée 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 cutanée, dermite, érythème, sécheresse, prurit ?dème périphérique Douleur
Fréquence indéterminée	?dème de la face ?dème 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 : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Signes et symptômes

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 *Très rare*	Sensations vertigineuses
Troubles généraux et anomalies au site d?administration *Très rare*	Rétention hydrique entraînant une prise de poids
Affections cardiaques *Très rare*	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 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.

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 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.

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.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Lorsqu'il est appliqué localement, l'absorption du minoxidil à travers la peau est limitée : l?absorption percutanée du minoxidil après application topique d?une solution à 2% hydroalcoolique, contenant du propylène glycol a été généralement rapportée entre 0,3 et 4,5% de la dose appliquée. La biodisponibilité systémique, à l?équilibre, du minoxidil 20 mg/ml solution topique (20 mg) par rapport à celui d'un comprimé oral de 2,5 mg était en moyenne de 1,4%. Suite à l?application biquotidienne de 1 ml d'ALOPEXY 20 mg/ml solution pour application cutanée pendant sept jours sur une zone de 100 cm^2 du cuir chevelu de 24 volontaires sains atteints d'alopécie androgénétique, la Cmax du minoxidil s'est avérée inférieure à 2 ng/ml.

Comparativement, la dose en intra-veineuse la plus faible de minoxidil produisant un effet hémodynamique cliniquement significatif chez des patients souffrant d'hypertension légère à modérée est de 6,86 mg, correspondant à une concentration de minoxidil de 21,7 ng/ml. Lorsqu'il est administré par voie orale (dans le traitement de certaines formes d'hypertension), le minoxidil est pratiquement complètement absorbé par le tractus gastro-intestinal. Les concentrations systémiques de minoxidil après administration topique dépendent de la dose appliquée, la fréquence d'application et de la fonction barrière de la couche cornée.

L'absorption du minoxidil après application topique n'est pas influencée par le sexe, l'exposition aux ultraviolets, l?application simultanée d'hydratant, l?occlusion (port de couvre-chefs ou de prothèse capillaire), l?évaporation du solvant (sèche-cheveux) ou par la taille de la zone d?application.

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 précliniques ne révèlent aucun danger particulier pour l'homme sur la base des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicité à doses répétées, de génotoxicité ou de potentiel cancérigène.

Des effets cardiaques chez le chien ont été observés à de faibles doses, entraînant des effets hémodynamiques significatifs associés à des modifications cardiaques dans les études de toxicité par administrations répétées. Les données disponibles n?ont pas montré d?effets semblables chez l?Homme traité par le minoxidil, par voie orale ou cutanée.

Dans une étude de fertilité conduite par voie orale chez le rat, une réduction dose-dépendante du taux de conception a été observée à partir de la dose de 3 mg/kg/jour (au moins 12 fois l?exposition humaine). Dans une étude par voie sous-cutanée, des doses de minoxidil supérieures à 9 mg/kg/jour (au moins 36 fois l?exposition humaine) étaient associées à une diminution des taux de conception et d?implantation et à une réduction du nombre de petits vivants.

Le minoxidil n?a pas montré de potentiel tératogène chez le rat et le lapin à des doses orales allant jusqu?à 10 mg/kg/jour, et chez le rat à des doses sous-cutanées allant jusqu?à 11 mg/kg/jour (au moins 40 fois l?exposition humaine). Une toxicité pour le développement (incluant une augmentation des résorptions f?tales dans ces deux espèces, et chez le rat, des anomalies squelettiques, des mort-nés, et une diminution de la survie des petits) n?a été observée qu?à des expositions considérées comme suffisamment supérieures à l?exposition maximale chez l?Homme, indiquant une faible pertinence pour 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

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Produit inflammable.

Tenir à l?écart de la chaleur, des surfaces chaudes, des étincelles, des flammes nues et de toute autre source d?inflammation. Ne pas fumer.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

- Flacon (PET ambré) 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 MEDICAMENT
LES CAUQUILLOUS
81500 LAVAUR

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

- 34009 362 991 6 0 : 60 ml en flacon (PET ambré) 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 ambré) 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 RENOUVELLEMENT 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.