Alopexy

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ALOPEXY 50 mg/ml, solution pour application cutanée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de solution contient 50 mg de minoxidil.
Excipients à effet notoire :

- propylène glycol (E1520) 240 mg
- éthanol 96% 520 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour application cutanée.
Solution pour application cutanée limpide, légèrement jaune

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Alopécie androgénétique d'intensité modérée chez l'homme.
Remarque : Ce médicament n'est pas recommandé chez la femme en raison de sa faible efficacité et de la fréquence importante des hypertrichoses (37% des cas) à distance des sites d'application.

4.2 Posologie et mode d'administration

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 quel que soit l'étendue de la zone concernée.
La dose quotidienne ne doit pas dépasser 2 ml.

Durée d'utilisation
Un traitement continu est nécessaire pour augmenter et maintenir la repousse des cheveux. Les premiers résultats peuvent apparaître après 2 à 4 mois d'application deux fois par jour. Le début et le degré de la réponse sont variables d'un patient à l'autre. Si aucune amélioration des symptômes n'est observée 4 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 2 à 6 premières semaines de traitement. Si la perte de cheveux persiste au-delà de 6 semaines, le patient doit arrêter d'utiliser ALOPEXY et consulter son médecin (voir section 4.4).

Le début et le degré de repousse des cheveux peuvent varier selon les utilisateurs. Les réponses individuelles au traitement ne sont pas prévisibles. 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.
Selon certaines observations, un retour à l'état initial apparaîtrait en 3 ou 4 mois en cas d'arrêt du traitement.
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
La sécurité et l'efficacité d'Alopexy chez les enfants de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. Par conséquent, ALOPEXY n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 18 ans.

Mode d'administration
Voie cutanée.
Chaque emballage contient deux types différents de système d'application :
- 1 pipette graduée pour une application précise sur de petites surfaces
- 1 pompe avec applicateur pour une application sur de petites surfaces ou sous les cheveux.

Utiliser l'un des systèmes de délivrance (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.
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 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 pour appliquer une dose d'1 ml.
Rincer la canule à l'eau chaude après chaque utilisation.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Cuir chevelu pathologique.
- Mauvaise tolérance à la forme à 2 % quelle que soit la symptomatologie.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde
Chez le sujet présentant une dermatose du cuir chevelu, une absorption percutanée accrue du minoxidil est possible (voir rubrique 4.3.)
Bien que la survenue d'effets systémiques liés au minoxidil, n'ait pas été observée lors de l'utilisation de la solution, la possibilité d'apparition de tels effets ne peut être exclue.
Les patients doivent être avertis des effets indésirables potentiels.
Les patients souffrant de maladies cardiovasculaires ou d'arythmies cardiaques connues doivent contacter un médecin avant d'utiliser le minoxidil par voie topique. Chez ces sujets, le bénéfice du traitement doit être pesé. Une surveillance devra être effectuée au début du traitement, puis de façon régulière. En particulier, ils devront être avertis des effets indésirables potentiels (tachycardie, rétention d'eau/sodium ou prise de poids, ou autres effets systémiques) afin d'arrêter le traitement dès l'apparition de l'un d'entre eux.

Pour les autres patients, en cas d'effets systémiques ou de réactions dermatologiques sévères : ils doivent arrêter d'utiliser le produit et consulter un médecin si une hypotension est détectée ou s'ils ressentent une douleur thoracique, un rythme cardiaque rapide, des évanouissements ou des vertiges, une prise de poids soudaine et inexpliquée, des mains ou des pieds gonflés ou une rougeur ou une irritation persistante du cuir chevelu.
Si les symptômes de la perte de cheveux persistent au-delà de 6 semaines de traitement au minoxidil ou s'aggravent, ou si de nouveaux symptômes apparaissent, les patients doivent interrompre le traitement et demander un avis médical.
Le risque d'hypertrichose à distance du site d'application justifie de ne pas utiliser cette spécialité chez les femmes.
Le minoxidil n'est pas indiqué en l'absence d'antécédents familiaux d'alopécie ni en cas d'alopécie brutale et/ou en plaques, d'alopécie du post-partum ou d'alopécie de cause indéterminée.

Précautions d'emploi
Le minoxidil ne doit être utilisé que sur un cuir chevelu normal et sain. Ne pas utiliser si le cuir chevelu est rouge, enflammé, infecté, irrité ou douloureux, ni en cas d'utilisation d'autres médicaments sur le cuir chevelu.

Un traitement continu est nécessaire pour augmenter et maintenir la repousse des cheveux. Une augmentation temporaire de la perte de cheveux peut survenir au cours des 2 à 6 premières semaines de traitement. Si la perte de cheveux persiste au-delà de 6 semaines, le patient doit arrêter d'utiliser minoxidil et consulter son médecin (voir rubrique 4.2.).

En cas de contact de l'œil, la solution (contenant de l'alcool éthylique) peut provoquer une sensation de brûlure et une irritation. En cas de contact avec les surfaces sensibles (œil, peau écorchée, muqueuses) rincer abondamment à l'eau froide courante.
Éviter l'inhalation de la brume du vaporisateur.
L'ingestion accidentelle peut provoquer des effets indésirables cardiaques sévères (cf. rubrique 4.9). Le produit doit donc être tenu hors de la portée des enfants.
Ce médicament contient de l'éthanol. Il peut provoquer une sensation de brûlure sur une peau endommagée.
Des patients ont constaté une modification de la couleur et/ou de la texture de leurs cheveux.
L'exposition solaire est déconseillée en cas d'application du produit.

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

Des études d'interactions médicamenteuses pharmacocinétiques réalisées chez l'être humain ont révélé que la trétinoïne et l'anthraline augmentent l'absorption percutanée de minoxidil suite à une augmentation de la perméabilité de la couche cornée ; le dipropionate de bétaméthasone augmente les concentrations tissulaires locales de minoxidil et diminue l'absorption systémique du minoxidil.
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 topique, la résorption du minoxidil est contrôlée et limitée par le Stratum corneum. L'utilisation concomitante de médicaments d'application topique ayant un impact sur la barrière constituée par le Stratum corneum peut entraîner une augmentation de la résorption du minoxidil appliqué par voie topique. Par conséquent l'utilisation concomitante d'ALOPEXY et d'autres médicaments par voie topique n'est pas recommandée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Ce médicament n'est pas indiqué chez les femmes en âge de procréer. Il ne doit pas être utilisé chez les femmes qui sont, ou peuvent être, enceintes ou qui allaitent. (voir rubrique 4.1)

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 précis, d'effets délétères sur le fœtus 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 fœtus.

Allaitement
Le minoxidil absorbé par voie 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 sur des rats mâles et femelles, on a constaté une réduction dose-dépendante du taux de conception (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 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 ont été déterminés à partir d'une étude clinique randomisée, en double aveugle versus placebo, avec 393 patients comparant minoxidil 5% (157 patients) au minoxidil 2% (158 patients) et placebo (78 patients). Les fréquences des effets indésirables rapportés au cours de la commercialisation du minoxidil en application cutanée sont inconnues.
Les effets indésirables sont répertoriés ci-dessous par Classe de Système d'Organes MedDRA et par fréquence. La fréquence est déterminée en utilisant la convention suivante : Très fréquent (≥1/10), fréquent (≥1/100 à <1/10), peu fréquent (≥1/1 000 à <1/100), rare (≥1/10 000 à <1/1 000), très rare (<1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).
Les réactions observées le plus fréquemment sont des réactions cutanées mineures.
Des applications cutanées fréquentes peuvent provoquer des irritations et une sécheresse de la peau, en raison de la présence d'éthanol.

Classe de Système d'Organes	**Termes MedDRA préférés** *Fréquence*		
	Très fréquent	*Fréquent*	*indéterminé*
Infections et Infestations			Infections de l'oreille Otite externe Rhinite
Affections du système immunitaire			Hypersensibilité Réactions allergiques, y compris angiocœdème
Affections psychiatriques		Dépression	
Affections du système nerveux	Céphalées		Névrite Picotements Dysgueusie Sensation de brûlure
Affections oculaires			Troubles visuels Irritation oculaire
Affections de l'oreille et du labyrinthe			Vertige
Troubles cardiaques			Tachycardie Douleur thoracique Palpitations
Troubles vasculaires			Hypotension
Affections respiratoires, thoraciques, et mediastinales		Dyspnée	
Affections hépato-biliaires			Hépatite
Affections de la peau et des tissus sous-cutanés	Hypertrichose (à distance du site d'application]	Dermatite de contact Prurit Affection iflammatoire de la peau Eruption acnéiforme	Erythème généralisé Alopéciea Répartition irrégulière des cheveux Modifications de la texture des cheveux Modifications de la couleur des cheveux
Affections musculo-squelettiques		Douleur musculosquelettique	
Affections du rein et des voies urinaires			Néphrolithiase
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Réaction locale au site d'application : irritation, exfoliation de la peau, dermite, érythème, peau sèche, 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
Avenue Galilée 5/03
1210 BRUXELLES
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@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

Signes et symptômes
Il n'existe aucune donnée indiquant que les quantités absorbées du minoxidil en application topique soient suffisantes pour induire des effets systémiques. En cas d'utilisation selon les instructions, un surdosage est peu probable.

Si le produit est appliqué sur une zone présentant une diminution de l'intégrité de la barrière épidermique, p. ex. en raison d'un trauma, d'une inflammation ou d'une pathologie de la peau, il existe un risque de surdosage systémique. Les effets indésirables suivants sont très rares et peuvent survenir en raison des effets systémiques du minoxidil :

Classe de Système d'Organes	**Effet indésirable**
Affections du système nerveux Très rare	Etourdissements
Troubles généraux et anomalies au site d'administration Très rare	Rétention de liquide donnant lieu à une prise de poids
Affections cardiaques Très rare	Augmentation de la fréquence cardiaque, Hypotension

L'ingestion accidentelle peut provoquer des effets systémiques dus à l'action vasodilatatrice du minoxidil (5 ml de solution contiennent 250 mg de minoxidil, soit 2,5 fois la dose maximale utilisée pour une administration par voie orale chez l'adulte traité pour hypertension artérielle).

Traitement
Le traitement d'un surdosage de minoxidil doit être symptomatique et de soutien.
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 sérum physiologique. Il convient d'éviter l'utilisation de sympathomimétiques telles que la noradrénaline et l'adrénaline en raison d'une stimulation cardiaque excessive.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : AUTRES MEDICAMENTS DERMATOLOGIQUES, code ATC : D11AX01

Méchanisme 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 2 mois 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 des patients normotendus ou hypertendus non traités 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 1,7 % (pour des valeurs allant de 0,3 à 4,5 %) de la dose appliquée parvient à la circulation générale.
A titre de comparaison, lorsqu'il est administré par voie orale sous forme de comprimés (dans le traitement de certaines hypertensions), le minoxidil est complètement résorbé à partir du tractus gastro-intestinal. Une dose de 1 ml de solution correspondante à une application cutanée de 50 mg de minoxidil, résulterait donc en une absorption d'environ 0,85 mg de minoxidil.
L'influence sur l'absorption de minoxidil d'affections dermiques concomitantes n'a pas été déterminée.
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 est éliminé en 4 jours.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données précliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicologie par administration répétée, de génotoxicité et de cancérogénèse n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.
Des effets cardiaques chez le chien ont été observés à faible dose conduisant à des effets hémodynamiques importants associés à des modifications cardiaques après administration par voie orale lors d'études de toxicité par administration répétée.
Dans une étude de fertilité orale menée chez le rat, une réduction dose-dépendante du taux de conception a été rapportée à partir de la dose de 3 mg/kg/jour (au moins 5 fois l'exposition chez l'être humain). Dans une étude par voie sous-cutanée, des doses de minoxidil supérieures à 9 mg/kg/jour (au moins 14,4 fois l'exposition chez l'être humain) ont été associées à une diminution des taux de conception et d'implantation ainsi qu'à une réduction du nombre de jeunes vivants.

Chez le rat et les lapins, le minoxidil était dénué de tout potentiel tératogène 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 16 fois l'exposition chez l'être humain). Néanmoins, la toxicité pour le développement (y compris l'augmentation des résorptions fœtales chez les deux espèces, les anomalies squelettiques, la mortinatalité et la réduction de la survie des jeunes chez les rats) n'a été observée qu'à des expositions considérées comme suffisamment supérieures à l'exposition humaine maximale, ce qui indique une faible pertinence pour l'utilisation clinique.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Propylène glycol, éthanol à 96 %, 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 : 36 mois.
Après ouverture : 1 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

Produit inflammable.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

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

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 Benelux
Rue Henri-Joseph Genesse 1
B-1070 Bruxelles

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

BE376546

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

Date de première autorisation : 27/08/2010.
Date de dernier renouvellement : 16/01/2017.

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Approbation : 11/2021