Alopexy

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.

Hulpstoffen met bekend effect:

- Propyleenglycol (E1520) 240 mg
- Ethanol 96% 520 mg

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

Dosering
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.

Gebruiksduur
Een continue behandeling is nodig om de haargroei de bevorderen en te behouden. De eerste resultaten zijn zichtbaar na 2 tot 4 maanden van een tweemaal daagse toepassing. Het begin en de mate van de reactie varieert van patiënt tot patiënt. Indien na 4 maanden na de start van de behandeling geen verbetering van de symptomen wordt waargenomen, moeten patiënten stoppen met het gebruik van ALOPEXY.

Tijdens de eerste 2 tot 6 weken van de behandeling kan een tijdelijke toename van haarverlies optreden. Als de haaruitval langer dan 6 weken aanhoudt, moeten patiënten stoppen met ALOPEXY te gebruiken en hun arts raadplegen (zie rubriek 4.4).

Het begin en verdere verloop van de haargroei kan variëren bij gebruikers. Individuele reacties op de behandeling zijn niet voorspelbaar. Er zijn echter aanwijzingen dat jongere gebruikers met recentere kaalheid of met minder uitgebreide kaalheid op de kruin van het hoofd beter reageren op de behandeling.

Volgens sommige waarnemingen zou een terugkeer naar de pretherapeutische situatie optreden na 3 tot 4 maanden nadat de behandeling is stopgezet.
Speciale populaties
Ouderen
ALOPEXY is niet aanbevolen bij patiënten ouder dan 65 jaar omwille van het ontbreken van gegevens over de veiligheid en de werkzaamheid.

Pediatrische patiënten
De veiligheid en werkzaamheid van Alopexy bij kinderen jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar. Daarom wordt ALOPEXY niet aanbevolen bij patiënten jonger dan 18 jaar.

Wijze van toediening
Cutaan gebruik.
Elke verpakking bevat twee verschillende soorten toedieningssystemen:

- 1 doseerpipet voor nauwkeurige toepassing op kleine oppervlakken
- 1 toedieningspomp voor toepassing op kleine oppervlakken of onder het haar

Gebruik één van de toedieningssystemen (zie hieronder) om ALOPEXY aan te brengen.

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.

Wijze van aanbrengen
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.
6 keer verstuiven is noodzakelijk om een dosis van 1ml aan te brengen.
Spoel de applicator met heet water na elk gebruik.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een 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.

De patiënten moeten op de hoogte worden gebracht van mogelijke bijwerkingen.

Patiënten met bekende hart- en vaatziekten of hartritmestoornissen dienen contact op te nemen met een arts voordat zij topische minoxidil gebruiken.
Bij deze patiënten moet het voordeel van behandeling worden afgewogen. Er moet controle zijn bij het begin van de behandeling, en op regelmatige basis daarna.
Zij moeten met name worden gewezen op mogelijke bijwerkingen (tachycardie, natrium-/vochtretentie of gewichtstoename, of andere systemische effecten), zodat de behandeling kan worden stopgezet zodra één van deze effecten zich voordoet.

Voor de andere patiënten, in geval van ernstige systemische effecten of dermatologische reacties: zij mogen het product niet meer gebruiken en moeten 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.

Als de symptomen van haarverlies na 6 weken behandeling met minoxidil aanhouden of verergeren, of als zich nieuwe symptomen ontwikkelen, moeten patiënten de behandeling staken en een arts raadplegen.

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.

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.

Een continue behandeling is nodig om de haargroei de bevorderen en te behouden.
Tijdens de eerste 2 tot 6 weken van de behandeling kan een tijdelijke toename van haarverlies optreden. Als de haaruitval langer dan 6 weken aanhoudt, moet de patiënt stoppen met minoxidil te gebruiken en hun arts raadplegen (zie rubriek 4.2.).

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.
Dit geneesmiddel bevat ethanol. Het kan een branderig gevoel veroorzaken op een beschadigde huid.
Patiënten hebben veranderingen in haarkleur en/of –textuur ervaren.
Blootstelling aan de zon wordt niet aanbevolen bij het toedienen van dit product.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interacties

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; bètamethasondipropionaat 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 orthostatische 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

Dit geneesmiddel is niet aangewezen bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd. Het mag niet worden gebruikt bij vrouwen die zwanger zijn of zwanger zouden kunnen zijn of die borstvoeding geven (zie rubriek 4.1).
Zwangerschap
Er bestaan geen adequate gecontroleerde onderzoeken bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is gebleken dat de foetus een risico loopt bij zeer hoge blootstellingsniveaus ten opzichte van de niveaus die voor blootstelling bij de mens worden verwacht. 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).

Topische minoxidil mag alleen tijdens de zwangerschap worden gebruikt als het verwachte voordeel voor de moeder opweegt tegen het mogelijke risico voor de foetus.

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 zuigeling.

Vruchtbaarheid
In een vruchtbaarheidsstudie met mannelijke en vrouwelijk ratten werd een dosis-afhankelijke vermindering van het bevruchtingspercentage (zie rubriek 5.3). Het potentiële risico voor de mens is niet gekend.

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

ALOPEXY heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen

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 (≥1/10), vaak (≥1/100 tot <1/10), soms (≥1/1.000 tot <1/100), zelden (≥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	MedDRA voorkeurstermen *Frequentie*		
	Zeer vaak	*Vaak*	*Niet bekend*
Infecties en parasitaire aandoeningen			Oorinfecties Otitis externa Rhinitis
Immuunsysteemaandoeningen			Hypersensitiviteit Allergische reacties waaronder angio-oedeem
Psychiatrische stoornissen		Depressie	
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn		Neuritis Tintelingen Veranderde smaak Branderigheid
Oogaandoeningen			Gezichtsstoornissen Oogirritatie
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen			Duizeligheid
Hartaandoeningen			Tachycardie Pijn op de borst Palpitaties
Bloedvataandoeningen			Hypotensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas en mediastinumaandoeningen		Dyspneu	
Lever- en galaandoeningen			Hepatitis
Huid- en onderhuidaandoeningen	Hypertrichose (op afstand van de toedieningsplaats]	Contactdermatitis Pruritus Inflammatoire huidaandoening Acneïforme uitslag	Algemeen erytheem Alopecie Onregelmatige beharing Veranderingen in haartextuur Veranderingen in haarkleur
Skeletspierstelselaandoeningen		Skeletspierpijn	
Nier- en urinewegaandoeningen			Nierstenen
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Lokale reactie op toedieningsplaats: irritatie, desquamatie van de huid, 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
Galileelaan 5/03
1210 BRUSSEL
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg.be

Luxemburg:
Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments
Villa Louvigny – Allée Marconi
L-2120 Luxembourg
Website : http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html

4.9 Overdosering

Tekenen en symptomen
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**
Zenuwstelselaandoeningen Zeer zelden	Duizeligheid
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen Zeer zelden	Vochtretentie, wat leidt tot gewichtstoename
Hartaandoeningen 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 arteriële 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.

Werkingsmechanisme
Bij lokale toediening stimuleert minoxidil de groei van keratinocyten *in vitro* en *in vivo* 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. Bij staking van de behandeling stopt de nieuwe haargroei en keert het beeld van voor de behandeling binnen de 3 tot 4 maanden terug. Het precieze werkingsmechanisme is niet bekend.

Klinische werkzaamheid en veiligheid
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

Absorptie
Bij topische 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.

Biotransformatie
De biotransformatie van geabsorbeerde minoxidil na lokale toepassing is niet volledig bekend.

Eliminatie
Na staking van de topische toepassing wordt ongeveer 95% van het geabsorbeerde minoxidil binnen de vier dagen geëlimineerd.

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.
Cardiale bijwerkingen bij de hond werden waargenomen bij lage doses die leidden tot significante hemodynamische effecten geassocieerd met cardiale veranderingen na orale toediening in toxiciteitsstudies met herhaalde toediening.

In een oraal vruchtbaarheidsonderzoek bij ratten werd een dosisafhankelijke daling van het aantal concepties gerapporteerd vanaf een dosis van 3 mg/kg/dag (ten minste 5-voudige blootstelling bij de mens). Tijdens een subcutane studie, was minoxidil in dosissen hoger dan 9 mg/kg/dag (ten minste 14,4-maal de blootstelling bij de mens) geassocieerd met een verlaagde conceptie- en implantatiegraad, alsook een vermindering van het aantal levende jongen.

Minoxidil had geen teratogeen potentieel bij ratten en konijnen bij orale dosissen tot 10 mg/kg/dag, en bij ratten bij subcutane dosissen tot 11 mg/kg/dag (ten minste 16-maal de blootstelling bij de mens). Niettemin werd ontwikkelingstoxiciteit (met inbegrip van verhoogde foetale resorpties bij beide soorten, skeletafwijkingen, doodgeboorte en verminderde overleving van de jongen bij ratten) alleen waargenomen bij blootstellingen die geacht werden voldoende boven de maximale blootstelling van de mens te liggen, hetgeen duidt op weinig relevantie voor klinisch gebruik.

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 schroefdap en met een gegradueerde 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

Goedkeuring: 11/2021