1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

MINOXIDIL VIATRIS CONSEIL 2 %, solution pour application cutanée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Minoxidil ..... 2 g

Pour 100 mL de solution pour application cutanée.

Une dose de 1 mL contient 20 mg de minoxidil soit 7 pulvérisations.

Excipients à effet notoire : propylène glycol (20 g pour 100 mL), éthanol (55 g pour 100 mL).

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

Réservé à l'adulte de plus de 18 ans.

Posologie

Appliquer 2 fois par jour (une fois le matin et une fois le soir) une dose de 1 mL sur la zone de calvitie du cuir chevelu en prenant pour point de départ le centre de la zone à traiter.

La dose quotidienne ne doit pas dépasser 2 mL.

Mode d'administration

Voie cutanée. Usage externe.

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.

Le mode d'application varie en fonction du système de délivrance utilisé avec le flacon.

Pulvérisateur sans applicateur : ce système est adapté à l'application sur des surfaces étendues du cuir chevelu.

1. Retirer le bouchon du flacon.

2. Diriger la pompe vers le centre de la surface 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. Répéter l'opération 6 fois afin d’appliquer une dose de 1 mL (soit 7 pulvérisations au total).

Eviter d’inhaler le produit.

3. Replacer le bouchon sur le flacon après utilisation.

Pulvérisateur muni d’un applicateur : ce système est adapté à l’application sur de petites surfaces ou sous les cheveux.

1. Retirer le bouchon du flacon.

2. Retirer l'élément supérieur de la pompe. Adapter l'applicateur et appuyer fermement.

3. Pour l'application : diriger la pompe vers le centre de la surface 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. Répéter l'opération 6 fois afin d'appliquer une dose de 1 mL (soit 7 pulvérisations au total).

Eviter d’inhaler le produit.

4. Retirer l'applicateur.

5. Replacer le bouchon sur le flacon après utilisation.

Population pédiatrique

Sans objet.

Durée d’utilisation

Les résultats peuvent ne pas être visibles avant 3 à 4 mois de traitement appliqué deux fois par jour. Ne plus utiliser MINOXIDIL VIATRIS CONSEIL en l’absence d’amélioration après 4 mois d’application.

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

Avant d'utiliser le minoxidil topique, le sujet devra s'assurer que son cuir chevelu est normal et sain. Il ne doit pas être appliqué si la peau du cuir chevelu est inflammée, infectée, irritée ou douloureuse.

Une absorption percutanée accrue du minoxidil, pouvant provoquer des effets systémiques, est possible en cas de :

- dermatose ou lésion du cuir chevelu ;
- application concomitante d'acide rétinoïque, d'anthraline ou de tout autre topique irritant ;
- 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.

En cas de survenue d'effets systémiques (baisse de la pression artérielle, tachycardie, signes de rétention hydrosodée (gonflement des mains ou des pieds), douleur thoracique) ou de réactions dermatologiques sévères (par exemple rougeur persistante ou irritation du cuir chevelu), de perte de connaissance, de vertiges, ou de prise de poids soudaine et inexpliquée ou de tout autre symptôme inattendu (voir rubrique 4.8), le traitement doit être interrompu et le patient doit consulter un médecin.

Les patients atteints de maladie cardiovasculaire ou d'arythmie cardiaque doivent consulter un médecin avant d'utiliser le minoxidil par voie topique. Chez ces sujets, 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 :

- en cas de chute des cheveux s'effectuant en plaques et/ou de façon brutale, de chute des cheveux consécutive à une maladie, à un traitement médicamenteux, à un accouchement ou si la raison de l'alopécie est inconnue ;
- sur une autre partie du corps ;
- en même temps que d'autres médicaments sur le cuir chevelu.

L'ingestion accidentelle est susceptible d'entraîner des effets indésirables sévères notamment cardiaques (voir rubrique 4.8).

Ce produit doit donc être tenu hors de la portée des enfants.

En cas de contact accidentel avec l'œil, une peau lésée, une muqueuse, la solution (contenant de l'éthanol) peut provoquer une sensation de brûlure et/ou une irritation : rincer abondamment avec de l'eau courante froide.

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

Ne pas inhaler.

L'utilisation d'une posologie ou d'une fréquence supérieure n'entraînera pas d'amélioration des résultats.

La poursuite du traitement est nécessaire pour augmenter et maintenir la repousse des cheveux. Dans le cas contraire, la chute des cheveux reprendra.

Une augmentation temporaire de la chute des cheveux peut se produire pendant les 2 à 6 premières semaines de traitement. Si la chute des cheveux persiste, le patient devra arrêter d'utiliser MINOXIDIL VIATRIS CONSEIL et consulter son médecin.

Une pilosité indésirable peut se produire en raison d'un transfert du produit sur d'autres zones que le cuir chevelu.

Hypertrichose chez l'enfant suite à une exposition topique involontaire au minoxidil :

Des cas d'hypertrichose ont été rapportés chez des nourrissons après contact cutané au niveau des sites d'application du minoxidil de patients (soignants) utilisant du minoxidil topique. L'hypertrichose était réversible, en quelques mois, lorsque les nourrissons n'étaient plus exposés au minoxidil. Le contact entre les enfants et les sites d'application du minoxidil doit donc être évité.

Excipients

Ce médicament contient 20 g de propylène glycol pour 100 mL de solution. Le propylène glycol peut provoquer des irritations cutanées.

Ce médicament contient 55 g d’alcool (éthanol) pour 100 mL de solution. Cela peut provoquer une sensation de brûlure sur une peau endommagée. Produit inflammable. Utiliser dans un lieu bien aéré. Tenir loin de toute source de chaleur (flamme nue, cigarette, sèche-cheveux etc.) pendant et durant les minutes suivant l’application, ainsi que lors du stockage du flacon.

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

Le minoxidil topique ne doit pas être utilisé en même temps que d’autres médicaments (notamment, corticostéroïdes, trétinoïne, anthraline) sur le cuir chevelu, car ces médicaments topiques peuvent modifier la perméabilité de la peau et entraîner une modification de l'absorption de minoxidil.

Une interaction avec les antihypertenseurs vasodilatateurs tels que la guanethidine a été rapportée avec des formulations orales de minoxidil conduisant à une baisse rapide et prononcée de la pression artérielle.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Le minoxidil topique ne doit pas être utilisé pendant la grossesse et l’allaitement.

Grossesse

Les études chez l'animal ont montré un risque pour le fœtus à des niveaux d’exposition très élevés par rapport à l’exposition prévue chez l’homme. Un risque faible, bien que peu probable, de lésions du fœtus est possible chez l’homme (voir rubrique 5.3, « Données de sécurité préclinique »).

Allaitement

Administré par voie générale, le minoxidil passe dans le lait maternel ; en conséquence le médicament doit être évité chez la femme qui allaite.

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

Le minoxidil peut provoquer des vertiges ou une hypotension. Si les patients présentent de tels troubles, ils ne devraient pas conduire de véhicule ou utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

La sécurité du minoxidil topique est basée sur 7 études cliniques randomisées et contrôlées versus placebo chez l’adulte évaluant le minoxidil en solution à 2 % ou 5 %, et deux études cliniques randomisées et contrôlées versus placebo chez l’adulte évaluant la formulation en mousse à 5 %.

Les effets indésirables identifiés au cours des études cliniques et après l’obtention de l’autorisation de mise sur le marché sont présentés dans le tableau ci-dessous. Dans ce tableau, les fréquences sont présentées selon la convention suivante :

Très fréquent ? 1/10

Fréquent ? 1/100 et 1/10

Peu fréquent ? 1/1 000 et 1/100

Rare ? 1/10 000 et 1/1 000

Très rare 1/10 000

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Les effets indésirables sont présentés par catégorie de fréquence basée sur 1) l'incidence dans les essais cliniques ou les études épidémiologiques, si disponible, ou 2) lorsque l'incidence ne peut être estimée, la catégorie de fréquence est répertoriée comme « indéterminée ».

Classe de systèmes d'organes	
Catégorie de fréquence	Terme recommandé pour l'effet indésirable
Infections et Infestations	
Fréquence indéterminée	Otite externe
Affections du système immunitaire	
Fréquence indéterminée	Dermatite allergique de contact
	Réactions allergiques, y compris angio-oedème
	(les manifestations de l'angio-oedème peuvent comprendre les termes recommandés suivants : œdème des lèvres, gonflement des lèvres, œdème de la bouche, gonflement bucco-pharyngé, œdème pharyngé, gonflement de la langue et œdème de la langue)
	Hypersensibilité
	(les manifestations des réactions d'hypersensibilité peuvent comprendre les termes recommandés suivants du dictionnaire MedDRA : œdème du visage, érythème généralisé, prurit généralisé, sensibilité, rhinite, picotements, gonflement du visage et constriction de la gorge)
Affections du système nerveux	
Peu fréquent	Sensations vertigineuses
Très fréquent	Céphalées
Fréquence indéterminée	Dysgueusie, névrite, paresthésie
Affections oculaires	
Fréquence indéterminée	Irritation oculaire
	Troubles visuels
Affections cardiaques	
Rare	Douleur thoracique, accélération du rythme cardiaque (tachycardie), palpitations
Affections vasculaires	
Fréquence indéterminée	Hypotension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Fréquent	Dyspnée

Affections gastro-intestinales	
Peu fréquent	Nausées
Fréquence indéterminée	Vomissements
Affections hépatobiliaires	
Fréquence indéterminée	Modification de la fonction hépathique
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Fréquent	Dermatite, dermatite acnéiforme, hypertrichose (affectant d'autres parties que le cuir chevelu), prurit, rash
Fréquence indéterminée	Alopécie, changement de la couleur des cheveux, pousse anormale des cheveux, texture anormale des cheveux
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Fréquent	Œdème périphérique
Fréquence indéterminée	**Réactions au site d'administration** : (celles-ci touchent parfois les structures environnantes, notamment les oreilles et le visage et se manifestent généralement par : prurit, irritation, douleur, sensation de brûlure, éruption cutanée, acné, œdème, sécheresse cutanée et érythème, mais peuvent parfois être plus sévères et comprendre : exfoliation, dermatite, vésiculation, saignements et ulcération), asthénie.
Investigations	
Fréquent	Gain de poids*

* Cet événement indésirable a été observé au cours des études cliniques sur la mousse de minoxidil

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

Une augmentation de l'absorption systémique du minoxidil pouvant entraîner des événements indésirables peut se produire si des doses supérieures à la posologie recommandée sont appliquées sur des zones corporelles plus larges ou des zones autres que le cuir chevelu.

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). Les signes et symptômes d'un surdosage éventuel seraient d'ordre cardio-vasculaire, avec hypotension, tachycardie, léthargie et rétention hydrosodée. 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 la noradrénaline et l'adrénaline en raison d'une trop grande stimulation cardiaque.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : minoxidil à usage local (D : médicaments dermatoglogiques), code ATC : D11AX01.

Le mécanisme précis d'action n'est pas connu, mais certains effets de minoxidil incluent une stimulation et une prolongation de la croissance anagène, et la stimulation de la transition des follicules pileux de la phase de repos (télogène) à la phase de croissance (anagène).

Efficacité et sécurité clinique

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 3 à 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. L'application topique de minoxidil au cours des essais cliniques contrôlés chez des 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.

Au cours d’une étude, l’aire sous la courbe (ASC) du minoxidil sous forme de solution à 2 % était en moyenne de 7,54 ng·h/mL, comparativement à une ASC moyenne de 35,1 ng·h/mL pour la formulation orale à 2,5 mg. La concentration sérique maximale moyenne (Cmax) pour la solution topique était de 1,25 ng/mL, comparé à 18,5 ng/mL suite à l’administration d’une dose orale de 2,5 mg.

L'ASC du minoxidil 5 % mousse utilisé une fois par jour a été similaire à celle d'une solution de minoxidil à 2 % utilisée deux fois par jour chez des sujets de sexe féminin.

Distribution

Le volume de distribution du minoxidil après intraveineuse a été estimé à 70 litres.

Biotransformation

La biotransformation du minoxidil absorbé après application topique n'est pas entièrement connue. Environ 60 % du minoxidil absorbé après application topique est métabolisé en glucuronide minoxidil, principalement dans le foie.

Elimination

La demi-vie moyenne du minoxidil topique atteint en moyenne 22 heures. Le minoxidil et ses métabolites sont excrétés à 97 % dans les urines et 3 % dans les fèces.

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 issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicologie en administration répétée, de génotoxicité et de cancérogenèse 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 lors d'études de toxicité en administration répétée. Les données disponibles n'ont pas montré d'effets semblables chez l'Homme traité par le minoxidil, par voie orale ou cutanée.

Pouvoir mutagène

Le minoxidil n’a montré aucun signe de pouvoir mutagène ou génotoxique dans un certain nombre d’essais in vitro et in vivo.

Cancérogénicité

Une forte incidence de tumeurs hormono-dépendantes a été observée chez la souris et chez le rat. Ces tumeurs sont dues aux effets hormonaux secondaires (hyperprolactinémie) observés uniquement chez les rongeurs à des doses extrêmement élevées, survenant par un mécanisme similaire à celui observé avec la réserpine.

L’application topique de minoxidil n’a pas entraîné d’effets sur le statut hormonal chez la femme. Par conséquent, la tendance du minoxidil à favoriser des tumeurs à médiation hormonale ne constitue pas un risque cancérogène chez l’homme.

Tératogénicité

Les études de toxicité sur la reproduction chez l’animal (rat et lapin) ont montré des signes de toxicité maternelle et un risque pour le fœtus à des niveaux d’exposition très élevés par rapport à ceux prévus chez l’homme.

Fertilité

Des doses de minoxidil supérieures à 9 mg/kg (au moins 25 fois l'exposition chez l'homme) administrées par voie sous-cutanée chez des rats ont été associées à une réduction des taux de fécondation et d'implantation, ainsi qu'à une réduction du nombre de descendants vivants.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Eau purifiée, propylène glycol, éthanol à 96 %.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
Produit inflammable.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

60 mL en flacon (PEHD) blanc fermé obturé par une pompe pulvérisatrice (PE) munie d'un embout poussoir (PE) et d'un applicateur (PE) adaptable sur le pulvérisateur. Boîte de 1 flacon.
60 mL en flacon (PEHD) blanc fermé obturé par une pompe pulvérisatrice (PE) munie d'un embout poussoir (PE) et d'un applicateur (PE) adaptable sur le pulvérisateur. Boîte de 3 flacons.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.
Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

VIATRIS SANTE
1 RUE DE TURIN
69007 LYON

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

- 34009 218 748 0 8 : 60 mL en flacon (PEHD) blanc fermé obturé par une pompe pulvérisatrice (PE) munie d'un embout poussoir (PE) et d'un applicateur (PE) adaptable sur le pulvérisateur. Boîte de 1 flacon.

- 34009 218 749 7 6 : 60 mL en flacon (PEHD) blanc fermé obturé par une pompe pulvérisatrice (PE) munie d'un embout poussoir (PE) et d'un applicateur (PE) adaptable sur le

pulvérisateur. Boîte de 3 flacons.

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à 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.