

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ALOPEXY 2% oplossing voor cutaan gebruik.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml oplossing bevat 20 mg minoxidil.

Hulpstoffen met bekend effect:

- propyleenglycol 50 mg.
- ethanol 96% 443,9 mg

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor cutaan gebruik.

Heldere, kleurloze of licht geelachtige oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is aangewezen bij de behandeling van alopecia androgenetica van de volwassene, man of vrouw.

4.2 Dosering en wijze van toediening

ENKEL VOOR VOLWASSENEN.

Dosering

Een dosis van 1 ml dient tweemaal daags te worden aangebracht op de hoofdhuid, te beginnen met het midden van de aangetaste zone.

De dosering respecteren, ongeacht de te behandelen zone.

De totale dagdosis mag de 2 ml niet overschrijden.

Gebruiksduur

Een tweemaal dagse toepassing van het product gedurende 4 maanden of langer kan noodzakelijk zijn vooraleer de eerste tekenen van haargroeistimulatie worden waargenomen.

Indien na 6 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 maanden van de behandeling kan een tijdelijke toename van haarverlies optreden. Als de haaruitval langer dan 4 maanden aanhoudt, moet de patiënt stoppen met Alopexy te gebruiken en zijn/haar arts raadplegen.

Het begin en verdere verloop van de haargroei kan variëren bij gebruikers. 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, individuele reacties op de behandeling zijn niet voorspelbaar.

Na het staken van de behandeling, stopt de groei en kan een terugkeer naar de pretherapeutische situatie worden verwacht binnen 3 tot 4 maanden.

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.

Pediatische patiënten

Alopexy is niet aanbevolen bij patiënten jonger dan 18 jaar omwille van het ontbreken van gegevens over de veiligheid en de werkzaamheid.

Wijze van toediening

Cutane toepassing

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

Met de vingertoppen het product uitstrijken zodat de volledige te behandelen zone bedekt is.

Voor en na toepassing van de oplossing, zorgvuldig de handen wassen.

Enkel aanbrengen wanneer haar en hoofdhuid volledig droog zijn.

Dien het product niet toe op een andere plaats op het lichaam.

Wijze van toepassing

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 het pipet

Een pipet maakt het mogelijk exact 1 ml oplossing op te nemen om te verdelen over de volledige te behandelen zone.

Gebruik van de doseerpomp met applicator

Schroef de doseerpomp op de fles.

Om aan te brengen: Richt de pomp op het midden van de te behandelen zone, druk éénmaal op de pomp en breng met de vingertoppen het product over de volledige te behandelen zone aan.

Zes keer pompen is noodzakelijk om een dosis van 1 ml aan te brengen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Waarschuwingen

Een verhoogde percutane absorptie van minoxidil, wat systemische effecten kan veroorzaken, is mogelijk in de volgende gevallen:

- dermatose of letsel ter hoogte van de hoofdhuid,

- verhoging van de toegediende dosis en/of verhoging van de toedieningsfrequentie: het is absoluut noodzakelijk zich aan de voorgeschreven posologie en toedieningswijze te houden.

Evenzo, hoewel een overmatig gebruik van minoxidil oplossing niet wees op systemische effecten, kan men niet uitsluiten dat een verhoogde absorptie, te wijten aan verschillen tussen de individuen of een ongewone gevoeligheid, systemische effecten kan uitlokken. De patiënten moeten hierover ingelicht worden.

De patiënt mag dit geneesmiddel niet meer gebruiken en moet een arts raadplegen in geval van vermoeden van hypotensie, 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, in geval van versterking van de orthostatische hypotensie veroorzaakt door bepaalde anti-hypertensiva, zie rubriek 4.5.

Patiënten met bekende cardiovasculaire ziektes, hypotensie of hartaritmieën, moeten een arts raadplegen voordat zij topische minoxidil gebruiken. Bij patiënten met cardiologische antecedenten moet het voordeel van de behandeling worden afgewogen. Monitoring moet worden uitgevoerd aan het begin van de behandeling en daarna op regelmatige basis. Ze moeten op de hoogte gesteld worden van de mogelijke bijwerkingen (tachycardie, natrium-/waterretentie of gewichtstoename, of andere systemische effecten) zodat ze, zodra één van deze optreedt, de behandeling kunnen stopzetten en hun arts verwittigen.

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.

Minoxidil niet aanbrengen op een ander deel van het lichaam.

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.

Accidentele inname kan ernstige bijwerkingen veroorzaken voor het hart (zie rubriek 4.9).

Daarom moet dit product buiten het bereik van kinderen worden gehouden.

Bij toevallig contact met gevoelige oppervlakken (oog, geschaafde huid, slijmvliezen) kan de oplossing die ethylalcohol bevat, branderigheid en irritatie veroorzaken: de huid overvloedig spoelen met koud stromend water.

Dit medicijn bevat 443,9 mg alcohol (ethanol) per doseringseenheid, overeenkomend met 443,9 mg/ml. Het kan een brandend gevoel veroorzaken op de beschadigde huid.

Inhalatie van de verstuiving moet worden vermeden.

De behandelde hoofdhuid niet blootstellen aan de zon: bescherming is noodzakelijk (hoed).

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.

Het is mogelijk dat gebruik van minoxidil oplossing bij hypertensiepatiënten behandeld met guanethidine of zijn derivaten of met minoxidil per os, de orthostatische hypotensie kan verhogen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

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).

Bijgevolg mag topisch minoxidil niet gebruikt worden tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen effectieve anticonceptie gebruiken.

Borstvoeding

Systemisch opgenomen minoxidil wordt uitgescheiden in de moedermelk. Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Minoxidil mag niet worden gebruikt in de periode dat borstvoeding wordt gegeven.

Vruchtbaarheid

Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken – een verlaagde conceptie- en implantatiegraad, alsook een lager aantal levende jongen - bij blootstellingsniveaus die zeer hoog zijn in vergelijking met deze bedoeld voor menselijke blootstelling (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 2% oplossing voor cutaan gebruik heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

In zeven placebogecontroleerde klinische studies waren de volgende bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van minoxidil oplossing (2%) bij mannen en vrouwen, met een incidentie hoger dan 1%, en hoger dan bij placebo.

De bijwerkingen en hun frequentie worden hieronder vermeld volgens de gegevensbank MedDRA per systeem/orgaanklassen en frequentie. De frequenties worden als volgt gerangschikt: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De vaakst waargenomen reacties zijn lichte cutane reacties.

Frequente cutane toediening kan irritatie en droge huid veroorzaken vanwege de aanwezigheid van ethanol.

Systeem/orgaanklassen	Bijwerkingen
Infecties en parasitaire aandoeningen <i>Frequentie niet bekend</i>	Oorinfecties Otitis externa Rinitis
Immuunsysteemaandoeningen <i>Frequentie niet bekend</i>	Hypersensitiviteit Allergische reacties waaronder angio-oedeem
Psychische stoornissen <i>Vaak</i>	Depressie
Zenuwstelselaandoeningen <i>Zeer vaak</i> <i>Frequentie niet bekend</i>	Hoofdpijn Neuritis Tintelingen Veranderde smaak Branderigheid Duizeligheid
Oogaandoeningen <i>Frequentie niet bekend</i>	Gezichtsstoornissen Oogirritatie
Hartaandoeningen <i>Frequentie niet bekend</i>	Tachycardie Pijn in de borstkas Palpataties
Bloedvataandoeningen <i>Frequentie niet bekend</i>	Hypotensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen <i>Vaak</i>	Dyspneu
Lever- en galaandoeningen <i>Frequentie niet bekend</i>	Hepatitis
Huid- en onderhuidaandoeningen <i>Vaak</i> <i>Frequentie niet bekend</i>	Hypertrichose (op afstand van de toedieningsplaats) Contactdermatitis Pruritus Inflammatoire huidaandoening Huiduitslag Acneïforme uitslag Algemeen erytheem Alopecie Onregelmatige beharing Veranderingen in haartextuur Veranderingen in haarkleur
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	

<i>Vaak</i>	Skeletspierpijn
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen <i>Vaak</i>	Lokale reactie op de toedieningsplaats: irritatie, desquamatie van de huid, dermatitis, erytheem, droge huid, jeuk Perifeer oedeem Pijn
<i>Frequentie niet bekend</i>	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

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Er is geen bewijs dat een voldoende hoeveelheid van lokaal aangebracht minoxidil wordt geabsorbeerd waardoor systemische effecten zouden kunnen worden veroorzaakt. Wanneer het geneesmiddel volgens de instructies wordt gebruikt, is overdosering onwaarschijnlijk.

Als dit geneesmiddel 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/Orgaanklassen	Bijwerkingen
Zenuwstelselaandoeningen <i>Zeer zelden</i>	Duizeligheid
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen <i>Zeer zelden</i>	Vochtretentie, wat leidt tot gewichtstoename
Hartaandoeningen <i>Zeer zelden</i>	Versnelde hartslag Hypotensie

Accidentele inname kan systemische verschijnselen teweegbrengen die verband houden met de vaatverwijdende werking van minoxidil (5 ml oplossing bevat 100 mg minoxidil, de maximum aanbevolen dagelijkse orale dosis voor de behandeling van hypertensie bij volwassenen).

Behandeling

Behandeling van overdosering met minoxidil moet bestaan uit een symptomatische en ondersteunende behandeling.

Vochtretentie kan worden behandeld met aangepaste diuretica, tachycardie en angor met een beta-blokker of een andere inhibitor van het sympatisch zenuwstelsel. Symptomatische hypotensie kan behandeld worden door intraveneuze toediening van een fysiologische oplossing. Sympathomimetica, zoals noradrenaline en adrenaline, dienen te worden vermeden vanwege hun buitensporige hartstimulatie (verslechtering van de tachycardie).

In geval van accidentele inname, rekening houden met de aanwezigheid van ethanol.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: andere dermatologische geneesmiddelen, ATC-code: D11AX01.

Werkingsmechanisme

Bij plaatselijk gebruik stimuleert minoxidil de groei van de keratinocyten in vivo en in vitro en de haargroei bij sommige mensen met alopecia androgenetica. De stimulatie van de haargroei wordt waargenomen na ongeveer 4 maanden (of langer) toepassing van het product en is verschillend van patiënt tot patiënt.

Bij staking van de behandeling stopt de nieuwe haargroei en keert het beeld van voor de behandeling binnen de 3 of 4 maanden terug. Het precieze werkingsmechanisme is niet bekend.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De lokale toepassing van minoxidil tijdens gecontroleerde klinische studies bij patiënten met een normale of een te hoge bloeddruk, heeft geen systemische verschijnselen, die in verband staan met de absorptie van minoxidil, teweeggebracht.

De werkzaamheid en de veiligheid bij patiënten jonger dan 18 jaar en ouder dan 65 jaar zijn niet vastgesteld.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Bij topische toepassing wordt minoxidil door de huid slechts weinig geabsorbeerd; na topische toepassing van 2% hydroalcoholische, propyleenglycol-bevattende oplossingen van het geneesmiddel werd over het algemeen een percutane absorptie van gemiddeld 0,3 tot 4,5% van de toegepaste dosis van minoxidil gerapporteerd. De systemische biologische beschikbaarheid van minoxidil 20 mg/ml topische oplossing (20 mg) bij steady-state ten opzichte van die van een 2,5 mg orale tablet was gemiddeld 1,4%. Na tweemaal daags aanbrengen van 1 ml Alopexy 20 mg/ml oplossing voor cutaan gebruik gedurende zeven dagen op een oppervlakte van 100

cm² op de hoofdhuid van 24 gezonde vrijwilligers met alopecia androgenetica, bleek de C_{max} van minoxidil lager dan 2 ng/ml te zijn.

Ter vergelijking: bij orale toediening van minoxidil (bij de behandeling van bepaalde hypertensies), is de absorptie vanuit de gastro-intestinale tractus daarentegen nagenoeg volledig. Bovendien is aangetoond dat de kleinste dosis minoxidil toegediend via intraveneuze weg, die klinisch significante hemodynamische effecten veroorzaakt bij patiënten met een lichte tot matige hypertensie, gelijk is aan 6,86 mg, wat resulteerde in gemiddelde serumconcentraties van minoxidil van 21,7 ng/ml.

De absorptie van minoxidil na lokale toepassing wordt niet gewijzigd in functie van het geslacht, na blootstelling aan UV-stralen, bij gelijktijdig aanbrengen van een hydraterend product, onder occlusie (bv. het dragen van een pruik), met de verdamping van het solvent (haardroger) of in functie van de oppervlakte waarop het wordt aangebracht.

De serumspiegels van minoxidil na lokale toepassing zijn afhankelijk van de hoeveelheid die door de huid wordt geabsorbeerd.

Biotransformatie

De biotransformatie van geabsorbeerd minoxidil na lokale toepassing is niet volledig gekend.

Eliminatie

Na staking van de topische toepassing, wordt ongeveer 95% van het geabsorbeerde minoxidil binnen de 4 dagen geëlimineerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische 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 en carcinogeen potentieel.

In toxiciteitsstudies bij herhaalde toediening uitgevoerd bij honden werden bij lage doses effecten op het hart waargenomen die leidden tot significante hemodynamische effecten die in verband werden gebracht met veranderingen in de hartfunctie. De beschikbare gegevens tonen geen vergelijkbare effecten bij de mens in geval van orale of cutane toediening van minoxidil.

Preklinische vruchtbaarheidsstudies bij ratten hebben aangetoond dat subcutane toediening van doses minoxidil gepaard ging met een afname van het aantal bevruchtingen en implantaties en een afname van het aantal levende jongen. Deze effecten werden alleen waargenomen bij blootstellingen die geacht werden voldoende hoger te zijn dan de maximale blootstelling die bij mensen wordt verwacht, waardoor ze weinig relevant zijn voor klinisch gebruik.

Van minoxidil is aangetoond dat het bij geen enkele dosis teratogeen is. Bovendien werd embryofetale toxiciteit in combinatie met maternale toxiciteit alleen waargenomen bij blootstellingen die geacht werden de maximale blootstelling die bij de mens werd verwacht voldoende te overschrijden, waardoor deze schadelijke effecten van weinig belang zijn voor klinisch gebruik.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

γ -cyclodextrine, 96% ethanol, propyleenglycol, gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Door gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen worden gemengd.

6.3 Houdbaarheid

Voor opening: 30 maanden

Na opening: 1 maand

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Ontvlambaar product.

Verwijderd houden van hitte, hete oppervlakken, vonken, open vuur en andere ontstekingsbronnen. Niet roken.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Fles (bruine PET) van 60 ml met een kindveilige schroefdop en met een gegradueerde pipet (polystyreen/polyethyleen) en een doseerpomp met applicator; doos van 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 VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL TE BRENGEN

BE286937

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 oktober 2006
Datum van laatste verlenging: 22 augustus 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 06/2024