

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Minoxidil Leman 50 mg/ml, solution pour application cutanée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque millilitre de solution pour application cutanée contient 50 mg de minoxidil.

Excipients à effet notoire :

350 mg de propylène glycol/ml

510 mg d'éthanol (96 %)/ml

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour application cutanée.

Solution homogène, transparente, incolore à jaunâtre, sans particules en suspension.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Minoxidil Leman est indiqué pour le traitement symptomatique de l'alopecie androgénique chez les hommes âgés de 18 à 55 ans.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Appliquer 1 ml de Minoxidil Leman deux fois par jour, toutes les 12 heures (matin et soir) sur la zone atteinte du cuir chevelu.

La dose quotidienne appliquée, c.-à-d. 2 x 1 ml de solution, ne doit pas être dépassée, indépendamment de la taille de la zone atteinte du cuir chevelu.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Minoxidil Leman chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

Le traitement par Minoxidil Leman n'est pas recommandé chez les enfants et les adolescents.

Mode d'administration

Voie cutanée. Minoxidil Leman est exclusivement destiné à un usage externe, uniquement sur le cuir chevelu.

Avant d'appliquer Minoxidil Leman, il faut s'assurer que le cuir chevelu est sec.

Minoxidil Leman ne doit pas être appliqué sur d'autres parties du corps.

Se laver les mains soigneusement après l'application de Minoxidil Leman, afin d'éviter tout contact accidentel avec les muqueuses et les yeux.

Après l'application de Minoxidil Leman, les cheveux peuvent être coiffés de la manière habituelle. Néanmoins, le cuir chevelu ne doit pas être mouillé pendant environ 4 heures afin d'empêcher l'élimination de Minoxidil Leman.

Chaque emballage de Minoxidil Leman contient 2 dispositifs d'application différents :

- Pompe-spray préassemblée pour une application sur les grandes zones
- Applicateur séparé avec embout allongé pour les plus petites zones

Les deux applicateurs peuvent être échangés en détachant un applicateur et en le remplaçant par l'autre.

Pour obtenir une dose de 1 ml, il est nécessaire d'actionner le spray 6 fois.

Instructions pour l'utilisation/l'application

Option 1 – Pompe-spray doseuse

1. Il est préférable d'utiliser ce dispositif pour appliquer la solution sur les grandes zones de cuir chevelu.
2. Enlever le capuchon externe du flacon.
3. Appliquer 1 ml de solution, en actionnant la pompe-spray 6 fois, puis étendre le produit avec le bout des doigts de manière à répartir le médicament de manière uniforme.
4. Laver les mains et toute zone autre que le cuir chevelu entrée en contact avec Minoxidil Leman.

Option 2 – Applicateur avec embout allongé

1. Il est préférable d'utiliser cet applicateur pour appliquer la solution sur les petites zones de cuir chevelu ou sous les cheveux.
2. Enlever le capuchon externe du flacon.
3. Enlever la partie supérieure de la tête du spray (pièce avec l'orifice) en la tirant, et insérer l'applicateur.
4. Appliquer 1 ml de solution, en pressant l'applicateur 6 fois, puis étendre le produit avec le bout des doigts de manière à répartir le médicament de manière uniforme.
5. Laver les mains et toute zone autre que le cuir chevelu entrée en contact avec Minoxidil Leman.

Nettoyage de la pompe-spray et de l'applicateur

Enlever la partie supérieure de la tête du spray ou l'applicateur et les rincer à l'alcool isopropylique 70 % après chaque utilisation afin de nettoyer les résidus de produit et éviter toute obstruction.

Durée d'utilisation

L'apparition et l'étendue de la croissance capillaire sont différentes d'un patient à l'autre.

En général, un traitement biquotidien d'une durée de 2 à 4 mois est nécessaire avant d'observer un effet.

Afin de maintenir l'effet, il est recommandé de poursuivre l'application biquotidienne sans interruption. L'application de plus grandes quantités de Minoxidil Leman ou l'augmentation de la fréquence d'application ne permettront pas d'obtenir un meilleur résultat. Des études cliniques ont démontré l'efficacité et la sécurité chez des patients traités pendant une période allant jusqu'à un an. Si l'on observe aucune amélioration après 4 mois de traitement, une évaluation médicale doit être réalisée.

Administration d'une dose trop faible

Si une quantité trop faible de Minoxidil Leman a été appliquée ou si une dose a été omise, l'utilisateur ne doit pas compenser la dose manquante mais poursuivre le traitement à la dose recommandée.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ;
- Maladie cardiovasculaire ou troubles du rythme cardiaque tels que : coronaropathie, arythmies, insuffisance cardiaque congestive ou valvulopathie ;
- Hypertension ;
- Patients prenant des agents antihypertenseurs ;
- Chez les femmes, en raison d'une pilosité faciale réversible et gênante d'un point de vue esthétique, pouvant occasionnellement survenir pendant le traitement ;
- Utilisation de pansements occlusifs ou d'autres préparations médicales topiques sur le cuir chevelu ;
- Perte de cheveux soudaine ou irrégulière ;
- Chez les utilisateurs ayant une anomalie quelconque du cuir chevelu (p. ex. psoriasis, coup de soleil, cuir chevelu rasé ou endommagé par des brûlures ou la présence de cicatrices).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le cuir chevelu du patient doit être normal et sain. Minoxidil Leman ne doit pas être utilisé si la cause de la perte de cheveux est inconnue, ni si le cuir chevelu est infecté, rouge, enflammé ou douloureux. Une augmentation de l'absorption percutanée de minoxidil peut survenir chez les sujets souffrant d'une dermatose du cuir chevelu (voir rubrique 4.3).

Même si l'apparition d'effets systémiques associés au minoxidil n'a pas été observée pendant l'utilisation de la solution, le risque de survenue de ces effets ne peut être exclu. Les patients doivent être avertis des effets indésirables potentiels tels que : réduction de la tension artérielle, douleur thoracique, accélération du rythme cardiaque, asthénie ou étourdissements, prise de poids soudaine et inexplicite, gonflement des mains ou des pieds, ou apparition d'autres nouveaux symptômes imprévisibles.

Minoxidil Leman est exclusivement destiné à un usage externe, uniquement sur le cuir chevelu. Il ne doit pas être appliqué sur d'autres parties du corps.

L'efficacité de Minoxidil Leman n'a pas été établie dans les situations suivantes : alopecie congénitale localisée ou généralisée ; alopecie cicatricielle de divers types (d'origine post-traumatique, psychique ou infectieuse) ; alopecie diffuse aiguë causée par des substances toxiques ou des médicaments, au cours de laquelle la repousse des cheveux est conditionnée par la suppression de la cause spécifique ; pelade.

À ce jour, il n'existe aucune expérience clinique concernant l'efficacité du minoxidil sur la perte de cheveux au niveau de la région temporale (recul de la ligne d'implantation des cheveux).

Le traitement par Minoxidil Leman ne doit pas avoir lieu chez les patients présentant des signes de maladie cardiovasculaire ou des arythmies cardiaques, ni chez les patients hypertendus, y compris les patients sous traitement antihypertenseur (voir rubrique 4.3).

Les patients ayant une hypotension connue doivent consulter un médecin avant l'utilisation topique de minoxidil. Chez ces patients, le bénéfice du traitement doit être évalué. Une surveillance doit avoir lieu au moment de l'instauration du traitement, puis de manière régulière. En particulier, il sera nécessaire d'avertir les patients concernant les effets indésirables potentiels afin de pouvoir arrêter le traitement dès l'apparition d'un de ces symptômes.

Pour les autres patients, en cas d'effets systémiques ou de réactions dermatologiques sévères : ils doivent arrêter l'utilisation du produit et consulter un médecin en cas de réduction de la tension artérielle, ou d'apparition d'un ou de plusieurs des symptômes suivants : douleur thoracique, accélération du rythme cardiaque, asthénie ou étourdissements, prise de poids soudaine et inexpliquée, gonflement des mains ou des pieds, rougeur persistante ou irritation du cuir chevelu, ou en cas d'apparition d'autres nouveaux symptômes imprévus (voir rubrique 4.8).

Chez certains patients, une augmentation transitoire de la quantité de cheveux perdus a été observée pendant les deux à six semaines suivant le début du traitement. Ce phénomène est dû au fait que la phase de repos (phase télogène) du cycle pileux est raccourcie dans les follicules pileux traités par le minoxidil et la phase de croissance (phase anagène) survient plus rapidement. Le traitement stimule ainsi la croissance de nouveaux cheveux éjectant du cuir chevelu les « anciens » cheveux qui ne sont plus actifs. Il en résulte l'impression initiale d'une augmentation de la perte de cheveux, qui s'accompagne néanmoins d'une augmentation de la repousse capillaire. Cet effet diminue progressivement au cours des semaines et peut être considéré comme un premier signe de l'effet du minoxidil.

Une croissance indésirable de cheveux/poils peut être causée par le 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.

Des cas isolés de légères modifications de la couleur des cheveux ont été signalés chez des patients ayant les cheveux très clairs après l'utilisation concomitante d'autres produits de soins capillaires ou après avoir nagé dans de l'eau très chlorée.

Une ingestion accidentelle peut provoquer des réactions indésirables cardiovasculaires sévères. Ce produit doit donc être tenu hors de la portée des enfants.

Lorsqu'on arrêtera le traitement par minoxidil, une perte de cheveux surviendra à nouveau.

Il faut éviter d'inhaler la brume du spray.

Vu la teneur en éthanol et en propylène glycol de Minoxidil Leman, l'utilisation répétée sur les cheveux plutôt que sur le cuir chevelu pourrait induire une raideur et/ou une augmentation de la sécheresse des cheveux.

Minoxidil Leman contient de l'éthanol (96 %) et peut causer une irritation et des picotements au niveau des yeux. En cas de contact accidentel avec des zones sensibles (yeux, abrasions cutanées, muqueuses), ces zones doivent être rincées abondamment à l'eau.

Minoxidil Leman contient de l'éthanol (96 %), qui peut causer une sensation de brûlure sur une peau endommagée.

Minoxidil Leman contient du propylène glycol, qui peut causer une irritation cutanée.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Minoxidil Leman chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

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

À ce jour, on ne dispose d'aucune information concernant les interactions entre Minoxidil Leman et d'autres agents. Même si on ne l'a pas cliniquement démontré, il est théoriquement possible que le minoxidil absorbé renforce l'hypotension orthostatique chez les patients prenant simultanément des vasodilatateurs périphériques.

Minoxidil Leman ne doit pas être simultanément utilisé sur le cuir chevelu avec d'autres produits dermatologiques ni avec des agents augmentant l'absorption cutanée.

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 en raison d'une perméabilité plus élevée de la couche cornée. Le dipropionate de bétaméthasone augmente les concentrations tissulaires locales de minoxidil et diminue l'absorption systémique du minoxidil.

L'exposition aux rayons UV ne semble pas renforcer significativement la repousse capillaire induite par le minoxidil ni ses effets indésirables. Néanmoins, en cas d'exposition au soleil intense, il est impossible d'exclure la survenue potentielle de réactions dermatologiques (p. ex. érythème) ou de coups de soleil, donnant lieu à une augmentation de l'absorption de minoxidil à travers la peau.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

L'utilisation de Minoxidil Leman n'est indiquée que chez les patients de sexe masculin et il ne doit pas être utilisé par les femmes enceintes ou qui allaitent.

Grossesse

Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été réalisée chez des femmes enceintes. Des études réalisées chez l'animal ont indiqué un risque pour le fœtus à des niveaux d'exposition très élevés par rapport à ceux qui sont associés à l'utilisation chez l'être humain. Il existe un risque d'effets néfastes sur le fœtus chez l'être humain (voir rubrique 5.3).

Allaitement

Le minoxidil absorbé par voie systémique est excrété dans le lait maternel chez l'être humain. L'effet du minoxidil sur les nouveau-nés/nourrissons est inconnu.

Fertilité

Le minoxidil a induit une diminution dose-dépendante du taux de conception chez le rat. En raison de la faible exposition systémique résultant d'une administration topique, la pertinence clinique de cette observation est probablement limitée.

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

Minoxidil Leman peut causer des étourdissements ou des modifications de la tension artérielle (voir rubrique 4.8). S'ils présentent ces effets, les patients ne doivent conduire aucun véhicule et n'utiliser aucune machine.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables sont présentés ci-dessous en utilisant le terme préféré MedDRA, par classe de systèmes d'organes et par fréquence absolue. Les fréquences sont définies de la manière suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les données d'études cliniques concernant la sécurité du minoxidil administré par voie topique sont issues de 7 études cliniques randomisées contrôlées par placebo réalisées chez des adultes et évaluant une solution de minoxidil à 20 mg/ml ou à 50 mg/ml, et de deux études cliniques randomisées contrôlées par placebo réalisées chez des adultes et évaluant une formulation en mousse à 50 mg/ml.

Les réactions médicamenteuses indésirables (RMI) identifiées avec le minoxidil pendant les études cliniques et au cours de l'expérience acquise après la commercialisation sont présentées par classe de systèmes d'organes (CSO) dans le tableau ci-dessous.

Classe de systèmes d'organes (CSO)	Fréquence	Réactions médicamenteuses indésirables (RMI)
Affections du système immunitaire	Fréquence indéterminée	Réactions allergiques, incluant un angio-œdème (se manifestant par des symptômes tels qu'un œdème des lèvres, de la bouche, de la langue et de la gorge, un gonflement des lèvres, de la langue et de l'oropharynx)
		Hypersensibilité (incluant un œdème du visage, une éruption cutanée généralisée, un prurit généralisé, un gonflement du visage et un rétrécissement de la gorge)
		Dermatite de contact
Affections psychiatriques	Fréquence indéterminée	Humeur dépressive
Affections du système nerveux	Très fréquent	Céphalées

	Peu fréquent	Étourdissements
Affections oculaires	Fréquence indéterminée	Irritation oculaire
Affections cardiaques	Fréquence indéterminée	Tachycardie Palpitations
Affections vasculaires	Fréquent	Hypertension
	Fréquence indéterminée	Hypotension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquent	Dyspnée
Affections gastro-intestinales	Peu fréquent	Nausées
	Fréquence indéterminée	Vomissements
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Prurit, hypertrichose (incluant une croissance de poils sur le visage chez les femmes), dermatite, dermatite acnéiforme, éruption cutanée. Effets indésirables locaux sur le cuir chevelu : picotements, sensation de brûlure, démangeaisons, sécheresse, desquamation et folliculite
	Fréquence indéterminée	Symptômes au site d'administration pouvant également toucher les oreilles et le visage, tels que : prurit, irritation cutanée, douleur, rougeur, œdème, sécheresse cutanée et éruption cutanée inflammatoire allant jusqu'à une exfoliation, dermatite, formation de vésicules, saignement et ulcération
	Fréquence indéterminée	Perte temporaire de cheveux Modification de la couleur des cheveux Modification de la structure des cheveux
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Œdème périphérique
	Fréquence indéterminée	Douleur thoracique
Investigations	Fréquent	Prise de poids

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 :

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance:

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Symptômes d'intoxication

L'application de Minoxidil Leman à des doses plus élevées que la posologie recommandée et sur des surfaces corporelles relativement grandes ou sur des zones autres que le cuir chevelu, peut conduire à une augmentation de l'absorption systémique de minoxidil. À ce jour, on ne connaît aucun cas où l'utilisation topique d'une solution de minoxidil aurait conduit à une intoxication.

Après une ingestion accidentelle, la concentration du composé actif minoxidil contenu dans Minoxidil Leman peut donner lieu à des effets systémiques correspondant à l'action pharmacologique de la substance active (2 ml de Minoxidil Leman contiennent 100 mg de minoxidil, équivalant à la dose quotidienne maximale recommandée pour le traitement de l'hypertension).

En raison des effets systémiques du minoxidil, les réactions indésirables suivantes peuvent survenir :

- Affections cardiaques : accélération du rythme cardiaque, hypotension
- Troubles généraux et anomalies au site d'administration : accumulation de liquide avec prise de poids soudaine consécutive
- Affections du système nerveux : étourdissements

Traitement d'une intoxication

Il est possible de traiter une tachycardie cliniquement significative par des bêtabloquants et un œdème par des diurétiques. Une diminution excessive de la tension artérielle peut être traitée par une perfusion intraveineuse de solution physiologique saline. Les sympathomimétiques tels que l'adrénaline et la noradrénaline sont à éviter en raison de leur effet cardiotonique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Autres préparations dermatologiques ; autres médicaments dermatologiques.

Code ATC : D11AX01

Lorsqu'il est appliqué par voie topique, le minoxidil stimule la croissance capillaire.

Le mécanisme grâce auquel le minoxidil appliqué par voie topique et/ou son métabolite (sulfate de minoxidil) stimule la croissance capillaire, n'est pas clairement établi. Néanmoins, on pense que le minoxidil agit sur les follicules pileux, probablement par une stimulation directe de la croissance épithéliale.

Certaines études indiquent que le minoxidil induit une hypertrophie et un retour à la normale du diamètre et de la taille des petits follicules pileux existants (repousse capillaire), ainsi qu'une stimulation de la formation de nouveaux follicules, néanmoins avec une plus grande difficulté.

Même si l'on considère que l'augmentation de la circulation sanguine vers le cuir chevelu résultant d'une vasodilatation locale est le principal mécanisme responsable de l'effet du minoxidil sur la croissance capillaire, ce fait n'a pas été totalement établi.

On a constaté que l'activité de la minoxidil sulfotransférase, l'enzyme convertissant le minoxidil en sulfate de minoxidil, est plus élevée dans les follicules pileux que dans l'épiderme ou le derme. Le sulfate de minoxidil qui se forme de manière préférentielle dans les follicules pileux après l'application topique du produit, est un vasodilatateur plus puissant que le minoxidil.

Des études réalisées dans des cultures de cellules animales ont indiqué que le minoxidil induit directement une prolifération des cellules épithéliales situées à la base des follicules pileux, ainsi qu'une augmentation de l'incorporation de cystéine et de glycine dans les follicules pileux. Les résidus de cystéine se lient les uns aux autres pour former la cystine, qui renforce la tige des cheveux.

Le minoxidil induit une hypertrophie des petits follicules existants, prolonge la phase anagène et accélère le renouvellement cyclique des follicules pileux du duvet. Ces effets conduisent à une diminution du nombre de follicules pileux du duvet, à une augmentation du nombre de follicules terminaux et à une augmentation du diamètre de la tige des cheveux.

Minoxidil Leman stabilise la progression de la perte de cheveux de type masculin (alopécie androgénique) dans la zone de tonsure du cuir chevelu chez l'homme. Le traitement est donc en mesure de contrecarrer la progression de l'alopécie androgénique.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'absorption de minoxidil à travers la peau est minime après une application topique sur un cuir chevelu intact. Une absorption d'environ 0,3 à 4,5 % de la dose totale appliquée a été signalée après l'application topique de solutions hydroalcooliques à 2 % contenant du propylène glycol.

Néanmoins, après une application topique, l'absorption systémique de minoxidil est variable et dépend de plusieurs facteurs, notamment de l'excipient utilisé dans la formulation, de la zone atteinte et de l'état de la peau, ainsi que de variations individuelles au niveau du degré d'absorption à travers la peau.

Des concentrations sériques de minoxidil d'environ maximum 2 ng/ml, ont été observées chez des patients atteints d'alopécie androgénique traités par des formulations de minoxidil à 1, 2, 3 ou 5 % (avec ou sans occlusion nocturne par vaseline). Néanmoins, des concentrations d'environ au moins 5 ng/ml ont été observées chez environ 1 % des patients, avec certains patients présentant des concentrations proches de 30 ng/ml. La conclusion de ces études contrôlées est que l'augmentation d'absorption pourrait être due à des modifications de la couche cornée (p. ex. secondaires à une irritation et à une inflammation après le rasage des cheveux) ou à une propension individuelle à une absorption plus élevée du minoxidil.

Des données issues de sujets sains atteints d'alopecie indiquent qu'après l'administration orale de doses quotidiennes de 5 mg de minoxidil, les concentrations sériques maximales de minoxidil sous forme inchangée sont généralement 20 à 30 fois plus élevées que les concentrations sériques moyennes obtenues après une application topique d'environ 20 mg (1 ml) de minoxidil, deux fois par jour, en utilisant une solution à 2 %.

Distribution

La distribution du minoxidil après application topique n'a pas encore été clarifiée. Certaines données indiquent qu'une couche cornée intacte constitue une barrière inhibant considérablement la diffusion vers la circulation systémique du minoxidil en application topique.

Des études réalisées chez des sujets recevant 2 à 8 applications quotidiennes de minoxidil, à des concentrations comprises entre 0,01 % et 3 %, ont révélé qu'une augmentation des concentrations de minoxidil ou de la fréquence d'application ne donne pas lieu à une augmentation proportionnelle de l'absorption, ce qui indique la possibilité d'une saturation de la couche cornée avec le produit, après la dose initiale.

Des études réalisées avec des échantillons de biopsie de cuir chevelu provenant de sujets sains atteints d'alopecie, ont révélé que la rétention moyenne après 24 heures d'une dose de minoxidil appliquée sur la peau est de maximum 2,6 %.

Lorsqu'il est administré par voie orale, le minoxidil est sécrété dans le lait maternel humain. On ignore si le minoxidil en application topique se retrouve dans le lait maternel humain.

Élimination

La voie métabolique et les caractéristiques d'élimination du minoxidil en application topique ne sont pas totalement connues.

Une étude réalisée avec du minoxidil radiomarqué a révélé que le minoxidil absorbé au niveau systémique est principalement excrété dans l'urine. Aucune radioactivité n'a été détectée dans les selles. Après l'arrêt de l'application de minoxidil, environ 95 % du médicament absorbé au niveau systémique s'élimine en 4 jours.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité et de toxicologie en administration répétée n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme

Mutagenicité

Les études *in vitro* et *in vivo* n'ont révélé aucune activité mutagène.

Carcinogénicité

Au cours d'études de carcinogénicité réalisées chez le rat et la souris, l'administration dermique de minoxidil a induit une incidence plus élevée d'adénomes hépatocellulaires chez les souris mâles, d'adénocarcinomes mammaires et d'adénomes hypophysaires chez les souris femelles, et de phéochromocytomes et d'adénomes du gland du pénis chez les rats. Une incidence plus élevée de tumeurs hépatiques et de phéochromocytomes a été relativement fréquente au cours d'études réalisées

chez la souris et le rat, respectivement. On pense que l'incidence accrue de tumeurs mammaires, hypophysaires et du prépuce est liée à des modifications hormonales, notamment à une hyperprolactinémie. Au cours d'études cliniques réalisées chez des femmes, l'administration topique de minoxidil n'a pas été associée à une hyperprolactinémie.

Toxicité sur les fonctions de reproduction

Des études de toxicité sur les fonctions de reproduction réalisées chez le rat et le lapin ont mis en évidence des signes de toxicité maternelle et un risque pour le fœtus à des niveaux d'exposition très élevés par rapport à ceux qui sont associés à l'utilisation chez l'être humain. Le minoxidil a induit une diminution dose-dépendante du taux de conception chez le rat, et une augmentation de la résorption fœtale chez le lapin.

Évaluation des risques pour l'environnement (ERA)

Les études d'évaluation des risques pour l'environnement ont montré que le minoxidil peut présenter un risque pour l'environnement (voir rubrique 6.6).

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Propylène glycol
Éthanol (96 pourcents)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

36 mois.

Durée de conservation après la première ouverture : 12 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler. Conserver le flacon soigneusement fermé.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Récipient multidose avec pompe doseuse.

Emballages contenant 3 flacons de 60 ml ou 1 flacon de 60 ml de solution pour application cutanée, fournie dans des flacons transparents rouges en polyéthylène téréphtalate (PET), munis d'une pompe-spray doseuse de couleur rouge. La pompe-spray doseuse se compose d'un corps, d'un diffuseur et d'un capuchon externe constitués de plusieurs matériaux. Un applicateur en polypropylène blanc est toujours inclus dans l'emballage mais fourni séparément du flacon.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Ce médicament peut présenter un risque pour l'environnement (voir rubrique 5.3).
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

Leman SKL S.r.l.
Largo Augusto 8
20122 Milan
Italie

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

BE : BE662074
LU : 2023110253
0951303 (1*3 flacons 60 ml)
0951317 (1*1 flacon 60 ml)

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

Date de première autorisation : 12/12/2023
Date de dernier renouvellement :

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation: 11/2025.