RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

ANSM - Mis à jour le : 02/09/2022

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

MINOXIDIL BIOGARAN CONSEIL 5 %, solution pour application cutanée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Minoxidil..... 5 g

Pour 100 ml de solution pour application cutanée.

Excipients à effet notoire :

Chaque ml de solution contient 518,5 mg de propylène glycol et 250 mg d'éthanol à 96 %.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour application cutanée.

Solution limpide légèrement jaune à rose avec une forme odeur d'alcool.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Ce médicament est indiqué en cas de chute de cheveux modérée (alopécie androgénétique) chez le sujet de sexe masculin.

4.2. Posologie et mode d'administration

Réservé à l'adulte de sexe masculin.

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. Cette dose doit être respectée quelle que soit l'étendue de la zone concernée.

La dose journalière totale ne doit pas excéder 2 ml.

Mode d'administration

Voie cutanée.

Etendre le produit avec le bout des doigts de façon à couvrir l'ensemble de la zone à traiter.

Après application de la solution, se laver soigneusement les mains.

Ne pas appliquer le produit sur une autre partie du corps.

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 : ce système est adapté à l'application sur des surfaces étendues.

Enlever le petit capuchon transparent et diriger le pulvérisateur vers le centre de la surface à traiter, presser une seule fois et étendre le produit avec le bout des doigts. Répéter l'opération 6 fois pour appliquer une dose de 1 ml.

Eviter d'inhaler le produit.

Après application, retirer le pulvérisateur, le rincer et revisser le bouchon pourvu d'une sécurité enfant sur le flacon.

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

1. Enlever le petit capuchon transparent et tirer fermement vers le haut pour retirer la "tête" du pulvérisateur.

2. Insérer l'applicateur sur la tige du pulvérisateur (maintenant sans tête) et pousser à fond.

3. Diriger le pulvérisateur vers le centre de la surface à traiter ou sous les cheveux, presser une seule fois et étendre le produit avec le bout des doigts. Répéter l'opération 6 fois pour appliquer une dose de 1 ml.

Eviter d'inhaler le produit.

Après application, retirer l'applicateur et le pulvérisateur, les rincer et revisser le bouchon pourvu d'une sécurité enfant sur le flacon.

Durée d'utilisation

Les résultats peuvent ne pas être visibles avant au moins 2 à 4 mois de traitement appliqué deux fois par jour. Le début et le degré de la réponse varient en fonction des sujets.

Ne pas arrêter les applications au risque de revenir à l'état antérieur après un délai de 3 ou 4 mois.

Ne plus utiliser le minoxidil 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.
- Maladies du cuir chevelu.
- Mauvaise tolérance à la forme 2 %, quelle que soit la symptomatologie.
- Ce médicament est contre-indiqué chez la femme.
- Chez les sujets âgés de moins de 18 ans ou de plus de 65 ans.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le minoxidil topique doit être utilisé sur un cuir chevelu normal et sain et ne doit pas être administré 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,
- d'application concomitante d'acide rétinoïque, d'anthraline ou de tout autre topique irritant,
- d'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.

Il convient, par mesure de prudence, de surveiller régulièrement l'apparition éventuelle de symptômes évocateurs d'effets systémiques, tels que diminution de la pression artérielle, tachycardie, douleur thoracique, perte de connaissance, vertiges, prise de poids inexpliquée ou signes de rétention hydrosodée (gonflement des mains ou des pieds).

La surveillance doit se faire en début de traitement puis de façon régulière. En cas d'apparition d'effets systémiques ou de réactions dermatologiques sévères ou de tout autre symptôme inattendu (voir rubrique 4.8), le traitement devra 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.

Si les symptômes persistent ou s'aggravent, ou si de nouveaux symptômes apparaissent, les patients doivent interrompre le traitement et consulter 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 ou à un traitement médicamenteux, 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

En cas de contact accidentel avec l'œil, une peau irritée, une muqueuse, la solution peut provoquer une sensation de brûlure et/ou une irritation. En cas de contact avec les surfaces sensibles (œil, peau irritée, muqueuses), rincer abondamment à l'eau courante froide.

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.

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

Quelques patients ont constaté une modification de la couleur et/ou de la texture de leurs cheveux.

Ne pas inhaler.

L'utilisation d'une posologie ou d'une fréquence supérieures 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 de cheveux persiste, le patient devra arrêter d'utiliser MINOXIDIL BIOGARAN CONSEIL et consulter son médecin.

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

Ce médicament contient 518,5 mg de propylène glycol par dose de 1 ml. Il peut provoquer des irritations cutanées.

Ce médicament contient 250 mg d'alcool (éthanol) par dose de 1ml. Cela peut provoquer une sensation de brûlure sur une peau endommagée. A tenir à l'écart de toute flamme, cigarette allumée ou source de chaleur intense (par exemple sèche-cheveux).

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

Grossesse

Ce médicament est contre-indiqué chez la femme.

Allaitement

Administré par voie générale, le minoxidil passe dans le lait maternel.

Ce médicament est contre-indiqué chez la femme.

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

Le minoxidil peut provoquer des vertiges ou une hypotension (voir rubrique 4.8). 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 répertorié 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 de contact allergique
	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	Hépatite
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
Affections du rein et des voies urinaires	
Fréquence indéterminée	Lithiase rénale
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 :

www.signalement-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 les effets systémiques dus à l'action vasodilatatrice du minoxidil. 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 bêta-bloqueur ou un autre inhibiteur du système nerveux sympathique. Une hypotension symptomatique pourrait être traitée par administration intraveineuse de solution 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.

Tenir hors de la portée des enfants. En cas d'ingestion, contacter immédiatement un médecin ou un service d'urgence.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : MINOXIDIL A USAGE LOCAL (D : médicaments dermatologiques). Code ATC: **D11AX01**

Mécanisme d'action

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 préclinique

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 à 4 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.

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 pratiquement complètement résorbé à partir du tractus gastro-intestinal. Une dose de 1 ml de solution correspondant à une application sur la peau de 50 mg de minoxidil, résulterait donc en une absorption d'environ 0,85 mg de minoxidil.

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 (C_{max}) 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.

Dans une autre étude, l'absorption systémique d'une formulation de mousse à 5% était d'environ la moitié de celle d'une solution topique à 5 %. L'ASC moyenne (0-12 h) et la C_{max} pour la mousse à 5 %, étaient de 8,81 ng·h/ml et 1,11 ng/ml, respectivement, correspondant à environ 50 % de l'ASC (0-12 h) et de la C_{max} de la solution à 5 % (18,71 ng•h/ml et 2,13 ng/ml, respectivement).

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.

Le Tmax pour la mousse à 5 % (5,42 h), était similaire au Tmax pour la solution à 5 % (5,79 h). Les effets hémodynamiques du minoxidil ne sont pas visibles jusqu'à ce que les concentrations moyennes sériques de minoxidil atteignent 21,7 ng/ml.

Distribution

Le volume de distribution du minoxidil après administration 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.

Élimination

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 est éliminé 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

Propylène glycol, éthanol à 96%, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Produit inflammable.

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

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon blanc (PEHD) de 60 ml obturé par une pompe (PE) munie d'un embout poussoir (Polypropylène) et d'un applicateur (Polypropylène) adaptable sur le pulvérisateur.

Boîte de 1 ou 3 flacon(s).

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

BIOGARAN
15 BOULEVARD CHARLES DE GAULLE
92700 COLOMBES

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

- 34009 302 400 9 0 : 60 ml en flacon (PEHD) ; boîte de 1.
- 34009 302 401 0 6 : 60 ml en flacon (PEHD) ; boîte de 3.

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.