

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ALOPEXY® 5 % Lösung zur Anwendung auf der Haut

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 50 mg Minoxidil (5 %).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Propylenglycol (E 1520) 240 mg pro Dosiereinheit entsprechend 240 mg/ml.
Ethanol (96 %) 520 mg pro Dosiereinheit entsprechend 520 mg/ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zur Anwendung auf der Haut.
Klare, schwach-gelbe Lösung zur Anwendung auf der Haut (Kopfhaut).

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Mittelschwere androgenetische Alopezie bei Männern.

Hinweis: Dieses Arzneimittel sollte nicht von Frauen angewendet werden, da seine Wirksamkeit in dieser Patientengruppe begrenzt ist und wegen der hohen Inzidenz von vermehrtem Haarwachstum (Hypertrichosen) außerhalb des Applikationsortes (37 % der Fälle).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung**

2-mal täglich 1 ml auf die betroffenen Stellen der Kopfhaut auftragen, beginnend in der Mitte der betroffenen Stelle. Halten Sie sich an die Mengenvorgabe, unabhängig von der Größe der zu behandelnden Fläche.

Die Gesamtdosis sollte 2 ml nicht überschreiten.

Dauer der Anwendung

Eine kontinuierliche Behandlung ist erforderlich, um das Nachwachsen der Haare zu erhöhen und aufrechtzuerhalten. Erste Ergebnisse sind nach 2 bis 4 Monaten zweimal täglicher Anwendung zu erwarten. Der Beginn und der Grad des Ansprechens variiert individuell. Wenn 4 Monate nach Beginn der Behandlung keine Verbesserung der Symptome beobachtet wird, müssen die Patienten ALOPEXY® absetzen.

Während der ersten 2 bis 6 Wochen der Behandlung kann es zu einer vorübergehenden Zunahme des Haarausfalls kommen. Wenn der Haarausfall länger als 6 Wochen anhält, sollte der Patient die Anwendung von ALOPEXY® abbrechen und seinen Arzt aufsuchen (siehe Abschnitt 4.4).

Beginn und Stärke des erneuten Haarwachstums sind individuell verschieden. Obwohl Trends bei den vorliegenden Daten darauf schließen lassen, dass die Wahrscheinlichkeit eines Ansprechens bei jüngeren Anwendern, bei kürzerer Dauer der Glatzenbildung und kleinerer Fläche der Glatzenbildung im Scheitelbereich höher

ist, lässt sich das Ansprechen im Einzelfall nicht vorhersagen.

Einige Berichte lassen vermuten, dass nach Absetzen der Behandlung der Ausgangszustand nach 3 oder 4 Monaten wieder erreicht werden könnte.

Besondere Patientenpopulationen**Ältere Patienten**

ALOPEXY® sollte nicht bei Patienten über 65 Jahren angewendet werden, da für diese Patientengruppen keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit vorliegen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von ALOPEXY® wurde bei Kindern unter 18 Jahren nicht untersucht. Es liegen keine Daten vor. Daher wird die Anwendung von ALOPEXY® bei Kindern unter 18 Jahren nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Zur Anwendung auf der Haut (Kopfhaut).

Jede Packung enthält zwei verschiedene Arten von Applikationssystemen:

- 1 Dosier-Tropfpipette für die präzise Applikation auf kleinen Flächen
- 1 Dosierpumpe mit Applikator für die Applikation auf kleinen Flächen oder unter dem Haar.

Verwenden Sie eines der Applikationssysteme (siehe unten) um ALOPEXY® anzuwenden.

Das Produkt wird mit den Fingerspitzen über die gesamte betroffene Fläche verteilt.

Vor und nach dem Auftragen der Lösung sind die Hände gründlich zu reinigen.

Vor dem Auftragen sollten Haare und Kopfhaut völlig trocken sein.

Nicht auf anderen Körperteilen anwenden.

Anwendungshinweise

Der kindergesicherte Verschluss wird geöffnet, indem Sie den Plastikverschluss nach unten drücken, während Sie den Verschluss entgegen dem Uhrzeigersinn drehen (nach links). Nur der Sicherheits-Ring soll auf der Flasche verbleiben.

Je nach genutztem Applikationssystem:**Anwendung mit der Pipette:**

Mit der Dosier-Tropfpipette lässt sich 1 ml Lösung genau abmessen und auf die gesamte zu behandelnde Fläche auftragen.

Anwendung mit der Dosierpumpe mit Applikator:

Dosierpumpe auf die Flasche aufschrauben.

Anwendung: Applikatorspitze auf die Mitte der betroffenen Stelle richten, Pumpe einmal betätigen und Lösung mit den Fingerspitzen über die gesamte betroffene Fläche verteilen.

6 Pumpstöße sind notwendig, um eine Dosis von 1 ml aufzubringen.

Applikator nach jeder Anwendung mit heißem Wasser spülen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteil
- Kopfhauterkrankungen
- Schlechte Verträglichkeit der 2%igen Lösung, unabhängig von den Symptomen

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**Warnhinweise**

Personen mit Dermatosen der Kopfhaut resorbieren Minoxidil perkutan möglicherweise verstärkt (siehe Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen).

Obwohl bei der Anwendung von Minoxidil bisher keine systemischen Auswirkungen zu verzeichnen waren, können sie nicht ausgeschlossen werden.

Patienten müssen über potentielle Nebenwirkungen aufgeklärt werden.

Patienten mit bekannten kardiovaskulären Erkrankungen oder Herzrhythmusstörungen sollten vor der topischen Anwendung von Minoxidil einen Arzt aufsuchen. Bei diesen Personen sollte der Nutzen der Behandlung gegenüber den Risiken abgewogen werden. Die Überwachung sollte zu Beginn der Behandlung und danach regelmäßig erfolgen. Sie sollten insbesondere auf mögliche Nebenwirkungen hingewiesen werden (Tachykardie, Wasser- und Natriumretention oder Gewichtszunahme, sowie weitere systemische Auswirkungen) um die Behandlung sofort abzubrechen, sobald eine von ihnen auftritt.

Für sonstige Patienten, bei denen eine systemische Wirkung oder schwere dermatologische Reaktionen auftreten: Wenn eine Hypotonie festgestellt wird oder wenn Schmerzen im Brustraum, beschleunigter Herzschlag, Schwächeanfälle oder Schwindel, plötzliche unerklärliche Gewichtszunahme, geschwollene Hände oder Füße oder eine anhaltende Rötung oder Reizung der Kopfhaut auftreten, sollte der Anwender das Produkt absetzen und einen Arzt aufsuchen.

Wenn die Symptome eines Haarausfalls nach 6 Wochen Minoxidil-Behandlung bestehen bleiben oder schlimmer sind, oder wenn neue Symptome auftreten, sollten die Patienten die Behandlung abbrechen und ärztlichen Rat einholen.

Wegen des Risikos von vermehrtem Haarwachstum (Hypertrichosen) außerhalb der Auftragsstelle wird dieses Arzneimittel nicht für die Anwendung bei Frauen empfohlen.

Minoxidil ist nicht angezeigt, wenn kein Haarausfall in der Familienanamnese vorliegt, bei plötzlich auftretendem und/oder ungleichmäßigem Haarausfall, schwangerschaftsbedingtem Haarausfall oder Haarausfall unbekannter Ursache.

Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung

Minoxidil sollte nur auf normaler, gesunder Kopfhaut angewendet werden. Nicht anwenden bei geröteter, entzündeter, infizier-

ter, gereizter oder schmerzender Kopfhaut. Nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln auf der Kopfhaut anwenden.

Eine dauerhafte Behandlung ist erforderlich, um das Nachwachsen der Haare zu erhöhen und aufrechtzuerhalten. Während der ersten 2 bis 6 Wochen der Behandlung kann es zu einem vorübergehenden Anstieg des Haarausfalls kommen. Wenn der Haarausfall länger als 6 Wochen anhält, sollte der Patient die Anwendung von Minoxidil abbrechen und seinen Arzt konsultieren (siehe Abschnitt 4.2).

Bei Kontakt mit den Augen kann die Lösung (vor allem infolge des Alkoholgehalts) Brennen und Reizungen verursachen. Bei Kontakt mit empfindlichen Stellen (Augen, wunde Haut, Schleimhäute) sollten diese mit reichlich kaltem Leitungswasser gespült werden.

Der Sprühnebel darf nicht eingeatmet werden.

Die versehentliche Einnahme kann schwere kardiale Nebenwirkungen verursachen (siehe Abschnitt 4.9). Daher ist dieses Produkt für Kinder unzugänglich aufzubewahren.

Dieses Arzneimittel enthält Ethanol. Bei geschädigter Haut kann es ein brennendes Gefühl hervorrufen.

Bei Patienten traten Veränderungen der Haarfarbe und/oder der Haarbeschaffenheit auf.

Während der Anwendung des Produktes sollte Sonneneinstrahlung vermieden werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pharmakokinetische Wechselwirkungsstudien beim Menschen haben gezeigt, dass die perkutane Resorption von Minoxidil durch Tretinoin und Anthralin aufgrund einer erhöhten Permeabilität des Stratum corneum verstärkt wird; Betamethasondipropionat erhöht die lokalen Gewebekonzentrationen von Minoxidil und verringert dessen systemische Resorption.

Obwohl klinisch bisher nicht nachgewiesen, besteht das Risiko, dass eine orthostatische Hypotonie bei Patienten, die mit peripheren Vasodilatoren behandelt werden, auftritt.

Die Resorption von topisch appliziertem Minoxidil wird durch das Stratum corneum kontrolliert und begrenzt. Die gleichzeitige Anwendung topisch applizierter Arzneimittel mit einem Einfluss auf die Barrierewirkung des Stratum corneum kann zu einer erhöhten Resorption von topisch appliziertem Minoxidil führen. Daher wird die gleichzeitige Anwendung von ALOPEXY® und anderen topisch applizierten Arzneimitteln nicht empfohlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Dieses Arzneimittel ist bei Frauen im gebärfähigen Alter nicht angezeigt. Es darf nicht bei Frauen angewendet werden, die schwanger sind oder sein könnten oder stillen (siehe Abschnitt 4.1).

Schwangerschaft

Es wurden keine geeigneten und ausreichend kontrollierten Studien zur Anwendung bei Schwangeren durchgeführt. Tierexperimentelle Studien haben bei Expositionspiegeln, die weit über der vorgesehenen Exposition beim Menschen lagen, ein Risiko für den Fetus gezeigt. Beim Menschen besteht ein (wenngleich geringes) Risiko für eine Schädigung des ungeborenen Kindes (siehe Abschnitt 5.3, Präklinische Daten zur Sicherheit).

Topisches Minoxidil sollte während der Schwangerschaft nur dann angewendet werden, wenn der Nutzen für die Mutter das potentielle Risiko für das ungeborene Kind übersteigt.

Stillzeit

Systemisch resorbiertes Minoxidil wird in die Muttermilch abgegeben.

Topisches Minoxidil sollte während der Stillzeit nur dann angewendet werden, wenn der Nutzen für die Mutter das potentielle Risiko für den gestillten Säugling übersteigt.

Fertilität

In einer Fertilitätsstudie an männlichen und weiblichen Ratten wurde eine dosisabhängige Reduktion der Empfängnisrate festgestellt (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist unbekannt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

ALOPEXY® hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Angaben zu den Nebenwirkungen und deren Häufigkeiten basieren auf einer randomisierten plazebokontrollierten Doppelblindstudie mit 393 Patienten, in der Minoxidil 5 % (157 Patienten) mit Minoxidil 2 % (158 Patienten) und Plazebo (78 Patienten) verglichen wurde. Die Häufigkeit der nach der Inverkehrbringung von Minoxidil zur Anwendung auf der Haut gemeldeten Nebenwirkungen ist nicht bekannt.

Die Nebenwirkungen werden nachfolgend nach Systemorganklassen und Häufigkeit gemäß MedDRA aufgeführt. Die Häufigkeit wurde gemäß folgender Konvention definiert: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100), selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Die am häufigsten beobachteten Reaktionen sind leichte Hautreaktionen.

Das enthaltene Ethanol kann bei häufiger Anwendung auf der Haut Reizungen und Hauttrockenheit verursachen.

Siehe Tabelle 1 auf Seite 3

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Anzeichen und Symptome

Es gibt keinen Hinweis darauf, dass topisch appliziertes Minoxidil in ausreichender Menge absorbiert wird, um systemische Auswirkungen zu verursachen. Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch ist eine Überdosierung unwahrscheinlich.

Wenn dieses Produkt auf einen Bereich appliziert wird, dessen epidermale Barriere durch Trauma, Entzündung oder eine Hauterkrankung geschwächt ist, besteht die Möglichkeit eines systemischen Überdosierungseffekts. Die folgenden sehr seltenen Nebenwirkungen können aufgrund der systemischen Auswirkungen von Minoxidil auftreten: siehe Tabelle 2 auf Seite 3.

Die versehentliche Einnahme kann aufgrund der vasodilatatorischen Eigenschaften von Minoxidil systemische Auswirkungen haben (5 ml Lösung enthalten 250 mg Minoxidil; dies entspricht dem 2,5 fachen der maximal empfohlenen Menge zur oralen Behandlung der arteriellen Hypertonie beim Erwachsenen).

Anwendung

Die Behandlung einer Minoxidil-Überdosierung sollte symptomatisch und unterstützend sein.

Die Wasser- und Natriumretention kann mit geeigneten Diuretika behandelt werden; Tachykardie und Angina mit einem Beta-blocker oder einem anderen Sympathikus-Blocker. Die symptomatische Hypotonie kann mit intravenös zugeführter physiologischer Kochsalzlösung behandelt werden. Sympathomimetika wie Noradrenalin und Adrenalin sollten wegen ihrer starken herz-anregenden Wirkung nicht eingenommen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sonstige Dermatologika.

ATC-Code: D11AX01

Wirkmechanismus

Bei topischer Applikation stimuliert Minoxidil *in vitro* und *in vivo* das Keratinozytenwachstum sowie das Haarwachstum bei vielen Menschen mit androgenetischer Alopezie. Dieses Phänomen tritt nach ungefähr 2 Monaten Behandlung auf und variiert individuell. Nach Absetzen der Behandlung stoppt das erneute Haarwachstum, und der Ausgangszustand ist nach 3 oder 4 Monaten zu erwarten. Der

Tabelle 1

Systemorganklasse	Bevorzugte MedDRA-Bezeichnung Häufigkeiten		
	Sehr häufig	Häufig	Häufigkeit nicht bekannt
Infektionen und parasitäre Erkrankungen			Infektionen der Ohren Otitis externa Rhinitis
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit Allergische Reaktionen, einschließlich Angioödem
Psychiatrische Erkrankungen		Depressionen	
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen		Neuritis Kribbelgefühl Geänderte Geschmacksempfindungen Brennen
Augenerkrankungen			Sehstörungen Augenreizungen
Erkrankungen des Ohrs und des Innenohrs			Schwindelgefühl
Herzkrankungen			Tachykardie Schmerzen im Brustraum Palpitationen
Gefäßerkrankungen			Hypotonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Dyspnoe	
Leber- und Gallenerkrankungen			Hepatitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Hypertrichose (außerhalb der Auftragsstelle)	Kontaktdermatitis Pruritus Entzündliche Hauterkrankungen Akneiformer Ausschlag	Generalisiertes Erythem Alopezie Unregelmäßige Haarabdeckung Veränderung der Haarstruktur Veränderung der Haarfarbe
Erkrankungen der Skelettmuskulatur und des Bindegewebes		Muskuloskelettale Schmerzen	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Nierensteine
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Lokale Reaktionen am Applikationsort: Reizung, Hautabschuppung, Dermatitis, Erythem, trockene Haut, Pruritus Peripheres Ödem Schmerzen	Ödeme im Gesichtsbereich Ödem Astenie

genaue Wirkmechanismus ist noch unbekannt.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die topische Anwendung von Minoxidil in kontrollierten klinischen Studien mit normotensiven oder unbehandelten hypertensiven Patienten ergab keine Hinweise auf systemische Auswirkungen aufgrund einer Minoxidil-Resorption.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach der topischen Applikation wird nur wenig Minoxidil resorbiert: durchschnittlich

erreichen 1,7% der applizierten Dosis (Wertebereich von 0,3% bis 4,5%) den systemischen Kreislauf.

Im Vergleich dazu wird Minoxidil in Tablettenform bei oraler Gabe (zur Behandlung bestimmter Formen der Hypertonie) im Gastrointestinaltrakt vollständig resorbiert.

Eine Dosis von 1 ml Lösung entspricht der Hautapplikation von 50 mg Minoxidil und führt zur Resorption von ungefähr 0,85 mg Minoxidil.

Der Einfluss begleitend auftretender Hauterkrankungen auf die Minoxidil-Resorption wurde nicht bestimmt.

Die Serumkonzentrationen von topisch gegebenem Minoxidil hängen von der perkutanen Resorptionsrate ab.

Biotransformation

Die Biotransformation von resorbiertem Minoxidil nach topischer Gabe ist nicht vollständig bekannt.

Elimination

Nach Absetzen der topischen Anwendung werden ungefähr 95% des resorbierten Minoxidils innerhalb von 4 Tagen ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Bei Hunden wurden kardiale Effekte bei niedrigen Dosen beobachtet, welche zu signifikanten hämodynamischen Wirkungen in Verbindung mit kardialen Veränderungen nach oraler Verabreichung in Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe führten.

Tabelle 2

Systemorganklasse	Nebenwirkung
<u>Erkrankungen des Nervensystems</u> Sehr selten	Schwindel
<u>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</u> Sehr selten	Flüssigkeitsretention mit Gewichtszunahme
<u>Herzkrankungen</u> Sehr selten	Beschleunigter Herzschlag, Hypotonie

In einer an Ratten durchgeführten oralen Fertilitätsstudie wurde eine dosisabhängige Verringerung der Empfängnisrate ab einer Dosis von 3 mg/kg/Tag (mindestens 5-fache Exposition beim Menschen) berichtet. In einer Studie mit subkutan verabreichten Minoxidil-Dosen von mehr als 9 mg/kg/Tag (mindestens das 14,4-fache der Exposition beim Menschen) waren diese mit einer verringerten Empfängnis- und Einnistungsrates sowie einer Verringerung der Anzahl lebender Nachkommen verbunden.

Minoxidil hatte bei Ratten und Kaninchen bei oralen Dosen von bis zu 10 mg/kg/Tag, und bei Ratten bei subkutanen Dosen von bis zu 11 mg/kg/Tag (mindestens das 16-fache der Exposition beim Menschen) kein teratogenes Potential. Dennoch wurde eine Entwicklungstoxizität (einschließlich erhöhter fetaler Resorptionen bei beiden Spezies, Skelettanomalien, Totgeburten und verringerter Überlebensrate der Jungtiere bei Ratten) nur bei Expositionen beobachtet, die als ausreichend über der maximalen Exposition beim Menschen erachtet wurden, was auf eine geringe Relevanz für die klinische Anwendung hindeutet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Propylenglycol, Ethanol (96 %), gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Vor dem Öffnen: 36 Monate
Nach dem ersten Öffnen: 1 Monat

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Entflammables Produkt

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

60 ml Flasche (braunes PET) versehen mit einem kindergesicherten Schraubverschluss, bereit gestellt mit einer Dosier-Tropfpipette (Polystyrol/PE) und einer Dosierpumpe mit Applikator;
Packungen mit 1 oder 3 Flaschen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pierre Fabre Dermo-Kosmetik GmbH
Jechtinger Str. 13
D-79111 Freiburg

8. ZULASSUNGSNUMMER

81238.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
07. Juli 2011

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 08. Februar 2017

10. STAND DER INFORMATION

November 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt