

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

ROGAINE® pour hommes
Solution topique de minoxidil
à 20 mg/ml (2 % p/v)

MOUSSE ROGAINE® à 5 % pour hommes
Mousse de minoxidil à 50 mg/g (5 % p/p)

MOUSSE ROGAINE® à 5 % pour femmes
Mousse de minoxidil à 50 mg/g (5 % p/p)

Traitement pour la repousse des cheveux

Johnson & Johnson Inc.
88 McNabb Street
Markham, ON
L3R 5L2

Date d'approbation initiale :
17 octobre 2003
Date de révision :
20 janvier 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 251296

TABLE DES MATIÈRES

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS.....	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	5
4.1 Considérations posologiques	5
4.2 Dose recommandée et modification posologique.....	5
4.4 Administration	6
4.5 Dose oubliée	7
5 SURDOSAGE	7
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	8
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	9
7.1 Populations particulières	10
7.1.1 Femmes enceintes	10
7.1.2 Allaitement	10
7.1.3 Enfants	10
7.1.4 Personnes âgées	10
8 EFFETS INDÉSIRABLES	11
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	11
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques	13
8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques	22
8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives	23
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché.....	23
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	24
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses.....	25
9.3 Interactions médicament-comportement	25

9.4	Interactions médicament-médicament	25
9.5	Interactions médicament-aliment	25
9.6	Interactions médicament-plante médicinale.....	25
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire	25
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	25
10.1	Mode d'action.....	25
10.2	Pharmacodynamie	25
10.3	Pharmacocinétique.....	27
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	31
	PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUE.....	31
13	INFORMATION PHARMACEUTIQUE	31
14	ESSAIS CLINIQUES.....	32
14.1	Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude	32
14.2	Résultats de l'étude	34
14.3	Études comparatives sur la biodisponibilité	38
15	MICROBIOLOGIE.....	39
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	39
	RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT	48

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

ROGAINE pour hommes (solution topique de minoxidil à 2 %) et la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes (mousse topique de minoxidil à 5 %) sont indiqués pour :

- le traitement de l'alopecie androgénétique masculine (calvitie masculine) sur le dessus de la tête (vertex).

La MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes (mousse topique de minoxidil à 5 %) est indiquée pour :

- le traitement de l'alopecie androgénétique féminine (calvitie féminine) sur le dessus de la tête.

L'efficacité de ROGAINE pour hommes, de la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes et de la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes contre l'alopecie frontotemporale n'a pas été démontrée lors d'essais cliniques.

ROGAINE pour hommes : L'effet est maintenu tant que le produit est utilisé. L'arrêt du traitement entraînera la perte de la nouvelle repousse dans les 3 mois suivants environ, et la chute des cheveux se poursuivra.

MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes : La persistance de l'effet, une fois le traitement de 16 semaines terminé, n'a pas été démontrée lors d'essais cliniques. La persistance de l'effet de la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes a été démontrée pendant 24 semaines lors d'essais cliniques.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication chez ces patients.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : L'innocuité et l'efficacité de ROGAINE pour hommes et de la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes n'ont pas fait l'objet d'études cliniques chez les hommes âgés de plus de 65 ans. Il a été démontré que la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes est sûre et efficace chez des femmes jusqu'à l'âge de 87 ans.

2 CONTRE-INDICATIONS

ROGAINE pour hommes, la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes et la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes sont contre-indiqués :

- chez les femmes enceintes ou qui allaitent, ou qui présentent une perte de cheveux associée à l'accouchement;
- chez les sujets présentant des antécédents d'hypersensibilité au minoxidil, à tout ingrédient de la préparation (y compris les ingrédients non médicinaux) ou à tout composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, consulter la section 6, FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE;

- chez les sujets présentant une hypertension traitée ou non traitée;
- chez les sujets présentant une calvitie non attribuable à des facteurs héréditaires. ROGAINE pour hommes et la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes sont efficaces seulement pour le traitement de la calvitie masculine (alopécie androgénétique) sur le dessus de la tête (vertex). La MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes est efficace uniquement pour le traitement de la perte de cheveux sur le dessus de la tête (calvitie féminine);
- chez les sujets présentant une anomalie du cuir chevelu (y compris le psoriasis et les coups de soleil);
- chez les sujets ayant le crâne rasé ou des lésions, une inflammation, une irritation, une infection ou un coup de soleil grave au cuir chevelu;
- en cas d'application sur le cuir chevelu de pansements occlusifs ou de médicaments topiques pour traiter un problème de peau.
- Certains médicaments sur ordonnance et en vente libre, l'arrêt récent de la prise de contraceptifs, certains traitements comme la chimiothérapie, certaines affections telles qu'une carence en fer, les maladies thyroïdiennes, ou les manifestations d'une syphilis secondaire, ainsi que de graves problèmes nutritionnels et certaines coiffures (p. ex., tresses à l'africaine, queues de cheval serrées) peuvent provoquer une chute passagère des cheveux qui ne doit pas être traitée par ROGAINE pour hommes, la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes ou la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- RÉSERVÉ À L'USAGE EXTERNE. Utiliser ROGAINE pour hommes (solution topique de minoxidil) ou la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes (mousse topique de minoxidil) conformément au mode d'emploi. Appliquer ROGAINE pour hommes ou la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes lorsque les cheveux et le cuir chevelu sont parfaitement secs. L'innocuité et l'efficacité de ROGAINE pour hommes et de la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes n'ont pas été établies chez les personnes de moins de 18 ans ou les hommes de plus de 65 ans.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

ROGAINE pour hommes

Appliquer 2 f.p.j. une dose de 1 ml de solution ROGAINE pour hommes (20 mg de minoxidil) sur le cuir chevelu, en partant du centre de la zone à traiter. Cette dose doit être respectée, quelle que soit l'étendue de la zone concernée. La dose quotidienne totale ne doit pas dépasser 2 ml (40 mg de minoxidil). Après l'application de ROGAINE pour hommes, se laver soigneusement les mains. Ne pas appliquer ROGAINE pour hommes sur une autre partie du corps.

MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes

Appliquer une dose d'un demi-bouchon (l'équivalent de 1 g de mousse ou de 50 mg de minoxidil) de MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes sur toutes les zones dégarnies du cuir chevelu (mais pas sur les cheveux), 2 f.p.j. Chez les hommes, la dose quotidienne totale ne doit pas dépasser 2 g de mousse (100 mg de minoxidil).

Modèle principal pour la monographie de produit
Solution topique de minoxidil ROGAINE® pour hommes
Mousse de minoxidil à 5 % ROGAINE® pour hommes
Mousse de minoxidil à 5 % ROGAINE® pour femmes

Deux applications par jour pendant 2 mois ou plus pourraient être nécessaires avant qu'une repousse soit visible. Si une repousse se produit, il sera nécessaire de continuer à appliquer la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes pour que la repousse se poursuive. La nouvelle repousse peut disparaître de trois à quatre mois après l'arrêt de l'emploi de la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes et la chute des cheveux se poursuivra. Cesser le traitement s'il n'y a pas d'amélioration après un an.

MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes

Vaporiser un demi-bouchon de mousse (50 mg de minoxidil) sur une surface propre et non poreuse, comme une assiette. Séparer les cheveux au milieu de chaque zone où les cheveux sont clairsemés pour aider à maximiser l'exposition du cuir chevelu. Séparer les cheveux au moins 2 autres fois de chaque côté de la séparation centrale, dans chaque zone où les cheveux sont clairsemés. Avec le bout des doigts, étaler la mousse sur les zones de perte de cheveux et la faire pénétrer dans le cuir chevelu en massant doucement, de l'arrière vers l'avant (vers le front). Masser jusqu'à ce que toute la mousse ait pénétré. Après chaque application, bien laver et sécher la surface non poreuse où l'on a vaporisé la mousse avant son application sur le cuir chevelu. Après l'application, se laver les mains soigneusement avec de l'eau et du savon. Pour des résultats optimaux, laisser la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes sur le cuir chevelu pendant au moins 4 heures.

Santé Canada n'a pas autorisé d'indication chez les enfants.

4.4 Administration

ROGAINE pour hommes

Flacon doseur sécurité-enfants

Mieux adapté à l'application de ROGAINE pour hommes sur de petites surfaces du cuir chevelu ou sous les cheveux.

- 1) Retirer et conserver le capuchon qui couvre le flacon.
- 2) Retirer le bouchon sécurité-enfants en exerçant une forte pression de la paume et en le dévissant. Jeter ce bouchon.
- 3) Presser la poire en caoutchouc et introduire l'applicateur dans le flacon.
- 4) Relâcher la pression sur la poire afin que l'applicateur se remplisse jusqu'au trait marquant 1 ml. Si la solution dépasse le trait, presser de nouveau pour retirer la solution en trop.
- 5) Diriger l'applicateur vers la zone à traiter et presser légèrement sur la poire pour libérer progressivement la solution. Appliquer la solution petit à petit pour éviter qu'elle ne s'étende au-delà de la zone à traiter.
- 6) Replacer l'applicateur dans le flacon et visser à fond.
- 7) Replacer le capuchon sur l'applicateur après utilisation.
- 8) Pour appliquer la solution par la suite, appuyer sur l'applicateur tout en le dévissant.

MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes et MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes

- 1) Pour ouvrir le contenant : Aligner la flèche de la canette avec celle du bouchon. Retirer le bouchon.
- 2) Tenir la canette à l'envers et vaporiser la mousse. La quantité totale de mousse ne doit pas dépasser un demi-bouchon (l'équivalent de 1 g de mousse).
- 3) La mousse peut commencer à fondre au contact avec la peau tiède. Si vos mains sont chaudes, les rincer à l'eau froide avant de commencer. Bien se sécher les mains avant d'appliquer la mousse.

4) Appliquer la mousse en massant légèrement les zones affectées du cuir chevelu.

4.5 Dose oubliée

ROGAINE pour hommes

Lorsqu'une dose de ROGAINE pour hommes a été oubliée, faire une application sans tarder, pourvu qu'elle soit suffisamment espacée de la suivante. Dans le cas contraire, il faudra tout simplement procéder à l'application suivante, sans doubler la dose pour compenser.

MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes ou MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes

En cas d'oubli d'une ou deux applications, sauter cette ou ces applications et reprendre le traitement à la prochaine application prévue. Ne pas utiliser une quantité deux fois plus grande ni deux fois plus souvent de produit pour compenser.

5 SURDOSAGE

L'ingestion accidentelle de ROGAINE pour hommes, de la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes ou de la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes peut provoquer des effets indésirables cardiaques graves. Le cas échéant, communiquez immédiatement avec le centre antipoison de votre région.

En raison de la forte teneur en minoxidil de ROGAINE pour hommes, de la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes et de la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes, une ingestion accidentelle de ces produits pourrait entraîner une absorption générale suffisante pour déclencher l'apparition des effets cardiovasculaires connus du minoxidil (baisse de la tension artérielle, tachycardie réflexe, rétention liquidienne).

Les signes et symptômes du surdosage seraient principalement d'ordre cardiovasculaire avec rétention liquidienne, prise de poids soudaine, baisse de la tension artérielle, tachycardie, faiblesse et étourdissements. La rétention liquidienne peut être traitée par un traitement diurétique approprié et la tachycardie, par l'administration d'un bêtabloquant.

Le minoxidil et ses métabolites peuvent être éliminés par hémodialyse, mais dans ce cas, l'action pharmacologique du minoxidil n'est pas rapidement inversée.

L'ingestion intentionnelle de minoxidil par voie buccale et son association à d'autres produits, sous forme de comprimés ou de solution topique, a donné lieu à des effets toxiques importants. Dans un cas d'ingestion de 60 ml (1 flacon) de minoxidil à 2 % et de 360 ml de cognac, on a observé une tachycardie, une hypotension et un infarctus du myocarde sans onde Q. Dans un autre cas, l'ingestion par inadvertance de 600 mg de minoxidil en solution a entraîné une syncope, une hypotension et une insuffisance rénale aiguë.

On a signalé spontanément 27 cas d'ingestion accidentelle de minoxidil en solution par 12 enfants et 15 adultes. Dans 17 cas, aucun effet indésirable n'a été observé. Dans les 10 autres cas, on a signalé une léthargie chez un enfant, une rougeur faciale chez un autre, et une agitation et une diarrhée chez un troisième. En plus de nausées et de vomissements, un adulte a signalé une tachycardie.

L'hypotension marquée, si elle se manifeste, serait plutôt associée à un effet bloquant résiduel dû à la prise antérieure d'un agent sympatholytique (effets semblables à ceux de la guanéthidine ou d'un blocage alpha-adrénérique). L'administration i.v. d'un soluté isotonique est recommandée.

Il convient d'éviter l'utilisation de sympathomimétiques, telles la norépinéphrine et l'épinéphrine, en raison d'une trop grande stimulation cardiaque. On doit réserver la phényléphrine, l'angiotensine II, la

vasopressine et la dopamine, qui inversent l'effet du minoxidil absorbé par voie orale, aux cas de perfusion insuffisante d'un organe vital.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Topique	Solution à 20 mg/ml (2 %) de minoxidil	Alcool à 60 % v/v, eau purifiée, propylèneglycol.
Topique	Mousse à 50 mg/g (5 %) de minoxidil	Acide citrique anhydre, acide lactique, agent propulseur Aeropin 70 (propane, butane, isobutane), alcool cétylique, alcool SD 40B, alcool stéarylique, butylhydroxytoluène (BHT), eau purifiée, glycérol anhydre, polysorbate 60.

ROGAINE pour hommes (solution topique de minoxidil) à 20 mg de minoxidil par ml (2 %), est offert en format de 60 ml de solution dans un flacon de 75 ml avec l'applicateur doseur jetable suivant : flacon doseur sécurité-enfants. Pour usage externe seulement. ROGAINE pour hommes est une solution claire, incolore ou jaune très pâle. La couleur jaune n'altère pas son efficacité.

La MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes et la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes (50 mg/g de minoxidil) sont offertes dans un contenant d'aluminium doublé (polyamide-imide) sous pression avec un bouchon sécurité-enfants, renfermant 60 g de produit. Offert en paquets d'une ou de trois canettes. La mousse est d'aspect crémeux.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

- ROGAINE pour hommes, la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes et la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes sont réservés à l'usage externe. Appliquer uniquement sur le cuir chevelu.
- Avant d'appliquer ROGAINE pour hommes, la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes ou la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes, l'utilisateur devra s'assurer que son cuir chevelu est normal et en bonne santé.
- Se laver soigneusement les mains après l'emploi.
- Ne pas inhaler le produit vaporisé.

- ROGAINÉ pour hommes, la MOUSSE ROGAINÉ à 5 % pour hommes et la MOUSSE ROGAINÉ à 5 % pour femmes renferment de l'éthanol (alcool) qui peut causer une brûlure et une irritation oculaires. En cas de contact accidentel avec des zones sensibles (yeux, peau éraflée, muqueuses), rincer abondamment à l'eau fraîche.
- La MOUSSE ROGAINÉ à 5 % pour hommes et la MOUSSE ROGAINÉ à 5 % pour femmes contiennent aussi du butylhydroxytoluène, de l'alcool cétylique et de l'alcool stéarylique. Le butylhydroxytoluène peut causer des réactions cutanées locales (p. ex., dermatite de contact) ou une irritation des yeux et des muqueuses. L'alcool cétylique et l'alcool stéarylique peuvent provoquer des réactions cutanées locales (p. ex., dermatite de contact).
- Chez certains patients, un changement de la couleur ou de la texture des cheveux s'est produit à la suite de l'emploi de ROGAINÉ pour hommes, de la MOUSSE ROGAINÉ à 5 % pour hommes ou de la MOUSSE ROGAINÉ à 5 % pour femmes.
- Une perte de cheveux peut se produire entre deux et six semaines après l'amorce du traitement, et cet effet est probablement dû à l'action du minoxidil qui fait passer les cheveux de la phase de repos (télogène) à la phase de repousse (anagène). Si la perte de cheveux persiste pendant plus de deux semaines, on doit cesser l'emploi de ROGAINÉ pour hommes, de la MOUSSE ROGAINÉ à 5 % pour hommes ou de la MOUSSE ROGAINÉ à 5 % pour femmes et consulter un médecin.
- ROGAINÉ pour hommes, la MOUSSE ROGAINÉ à 5 % pour hommes et la MOUSSE ROGAINÉ à 5 % pour femmes ne doivent pas être employés par des sujets qui n'ont pas d'antécédents familiaux de perte de cheveux, si la perte de cheveux est soudaine ou par plaques, ou si la cause de la perte de cheveux est inconnue.

Appareil cardiovasculaire

- Les patients présentant une maladie cardiaque avérée ou de l'arythmie cardiaque doivent consulter un médecin avant d'employer ROGAINÉ pour hommes, la MOUSSE ROGAINÉ à 5 % pour hommes ou la MOUSSE ROGAINÉ à 5 % pour femmes.
- Même si les effets généraux ci-dessous n'ont pas été associés à l'emploi topique de ROGAINÉ pour hommes, de la MOUSSE ROGAINÉ à 5 % pour hommes ou de la MOUSSE ROGAINÉ à 5 % pour femmes, le minoxidil est absorbé par la peau et il y a donc un risque d'effets généraux tels que : rétention hydrosodée, hypertension, tachycardie, angine de poitrine et œdème.
- Le patient doit cesser l'emploi de ROGAINÉ pour hommes, de la MOUSSE ROGAINÉ à 5 % pour hommes ou de la MOUSSE ROGAINÉ à 5 % pour femmes et consulter un médecin s'il présente un ou plusieurs de ces symptômes : hypotension, douleurs thoraciques, accélération du rythme cardiaque (tachycardie), faiblesse ou étourdissements, gain de poids soudain et inexplicé, œdème des mains ou des pieds et rougeur persistante.

Surveillance et tests de laboratoire

Les patients devraient être surveillés pour l'apparition de tout symptôme d'effet général du minoxidil tel que : hypotension, douleurs thoraciques, accélération du rythme cardiaque (tachycardie), faiblesse ou étourdissements, gain de poids soudain et inexplicé, œdème des mains ou des pieds et rougeur ou irritation persistante du cuir chevelu. Cesser l'emploi de ROGAINÉ pour hommes, de la MOUSSE ROGAINÉ à 5 % pour hommes ou de la MOUSSE ROGAINÉ à 5 % pour femmes en cas d'effets généraux

et/ou de réactions dermatologiques graves.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

On ne dispose pas d'études adéquates et bien contrôlées sur ROGAINE pour hommes, la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes ou la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes chez la femme enceinte. Ces produits ne doivent pas être employés chez la femme enceinte.

7.1.2 Allaitement

Absorbé par voie générale, le minoxidil passe dans le lait maternel. ROGAINE pour hommes, la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes et la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes ne doivent pas être employés chez la femme qui allaite.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de ROGAINE pour hommes, de la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes et de la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes n'ont pas été établies chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans. Ces produits ne doivent pas être employés chez les enfants et les adolescents.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : L'innocuité et l'efficacité de ROGAINE pour hommes et de la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes n'ont pas été établies chez les hommes de plus de 65 ans. ROGAINE pour hommes et la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes ne doivent pas être employés chez les hommes âgés.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables ROGAINE pour hommes

Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les essais cliniques réalisés avec ROGAINE pour hommes étaient des troubles respiratoires mineurs, notamment le rhume et les infections respiratoires (3,37 %), la rhinite (1,26 %), la sinusite (1,18 %) et la toux (1,09 %). Au deuxième rang des effets indésirables figuraient des réactions cutanées, dont la desquamation (1,35 %), les démangeaisons (1,94 %) et les éruptions cutanées (1,43 %).

MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes

Lors du traitement de courte durée par la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes 2 f.p.j. chez des hommes présentant une alopécie androgénétique (phase contrôlée par placebo d'une durée de 16 semaines de l'étude 006), les effets graves (1,1 % pour la MOUSSE ROGAINE à 5 % et 1,7 % pour la mousse placebo) n'ont pas été considérés comme reliés au médicament, et aucun effet indésirable

grave n'a nécessité le retrait de l'étude. La plupart des effets indésirables reliés au médicament (6,7 % dans le groupe MOUSSE ROGAINE à 5 %, 7 % dans le groupe mousse placebo) concernaient une douleur ou une irritation légère ou modérée de la peau. Les effets indésirables ayant entraîné un retrait de l'étude (1,7 % dans le groupe MOUSSE ROGAINE à 5 %, 1,2 % dans le groupe mousse placebo) étaient les céphalées, l'alopecie et les éruptions cutanées (un cas pour chacun) dans le groupe MOUSSE ROGAINE à 5 %, et la tachycardie, les nausées et l'hyperventilation (un cas pour chacun) dans le groupe mousse placebo.

Les réactions indésirables le plus souvent signalées à la suite du traitement à court terme de 16 semaines par la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes ont été les céphalées (1,7 % avec la MOUSSE ROGAINE à 5 % et 1,2 % avec la mousse placebo). Les effets indésirables dermatologiques signalés ont été le prurit (1,1 % avec la MOUSSE ROGAINE à 5 % et 0,0 % avec la mousse placebo) et les éruptions cutanées (1,1 % avec la MOUSSE ROGAINE à 5 % et 0,0 % avec la mousse placebo). Les effets indésirables dermatologiques le plus souvent signalés ont été : l'érythème (4,0 % avec la MOUSSE ROGAINE à 5 % et 4,9 % avec la mousse placebo), les éruptions cutanées (3,9 % avec la MOUSSE ROGAINE à 5 % et < 1,0 % avec la mousse placebo), l'acné (2,8 % avec la MOUSSE ROGAINE à 5 % et 1,7 % avec la mousse placebo) et le prurit (2,2 % avec la MOUSSE ROGAINE à 5 % et 1,2 % avec la mousse placebo).

Les effets indésirables le plus souvent signalés après 16 semaines de traitement ont été les infections (11,1 % avec la MOUSSE ROGAINE à 5 % et 12,8 % avec la mousse placebo), les blessures accidentelles (2,8 % avec la MOUSSE ROGAINE à 5 % et 7,6 % avec la mousse placebo), la douleur (2,2 % avec la MOUSSE ROGAINE à 5 % et 1,2 % avec la mousse placebo), le syndrome grippal (2,2 % avec la MOUSSE ROGAINE à 5 % et 1,7 % avec la mousse placebo), la bronchite (2,2 % avec la MOUSSE ROGAINE à 5 % et 1,2 % avec la mousse placebo) et la pharyngite (2,2 % avec la MOUSSE ROGAINE à 5 % et 0,0 % avec la mousse placebo).

Les effets indésirables pour lesquels on a noté une différence d'incidence de plus de 1 % entre la MOUSSE ROGAINE à 5 % et la mousse placebo à 16 semaines ont été les céphalées (7,2 % pour la MOUSSE ROGAINE à 5 % et 3,5 % pour la mousse placebo), la pharyngite (2,2 % pour la MOUSSE ROGAINE à 5 % et 0,0 % pour la mousse placebo), l'hypersensibilité (1,7 % pour la MOUSSE ROGAINE à 5 % et 0,0 % pour la mousse placebo), la pyrexie (1,1 % pour la MOUSSE ROGAINE à 5 % et 0,0 % pour la mousse placebo) et la myalgie (1,1 % pour la MOUSSE ROGAINE à 5 % et 0,0 % pour la mousse placebo).

Dans le cadre du traitement prolongé par la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes 2 f.p.j. (phase de prolongation de l'étude ouverte 006 sur l'innocuité), 114 sujets sur 143 ont terminé une année de traitement. Parmi ces sujets, 53,1 % ont signalé des effets indésirables. Les effets indésirables non graves les plus souvent signalés ont été les suivants : infection (6,7 %), céphalées (3,7 %) et blessures accidentelles (2,3 %). Deux événements ont été jugés graves : blessure accidentelle (< 1,0 %) et douleur (< 1,0 %), mais leur survenue n'a pas été considérée comme étant liée au médicament. Tous les autres effets indésirables étaient d'intensité légère ou modérée. La fréquence des effets indésirables reliés au médicament était de 7,0 % pour l'ensemble des sujets et de 13,2 % pour les sujets ayant signalé des effets indésirables. La fréquence des effets indésirables ayant conduit au retrait de l'étude était faible (2,8 % dans l'ensemble).

MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes

La base de données des essais cliniques évaluant l'innocuité regroupe un total de 942 patientes, dont 576 ont été traitées par au moins une préparation de mousse topique de minoxidil (MTM) à 5 %.

Dans une étude de phase 3, contrôlée par placebo, portant sur l'efficacité et l'innocuité du produit (MINALO3005), les profils d'effets indésirables indiquaient que la MTM à 5 % 1 f.p.j. et la mousse placebo avaient été bien tolérées par les patientes. On n'a observé aucune différence entre les groupes de traitement en ce qui concerne l'incidence globale des effets indésirables (environ 50 % des patientes de chaque groupe). En général, l'incidence des effets indésirables spécifiques était semblable d'un groupe de traitement à l'autre. Les effets indésirables survenus le plus fréquemment (chez $\geq 5,0$ % des patientes) dans les groupes MTM à 5 % 1 f.p.j. et mousse placebo ont été le gain pondéral (8,4 % et 7,0 %, respectivement) et la rhinopharyngite (5,4 % et 6,5 %, respectivement).

Dans une étude de phase 3, contrôlée par traitement actif, portant sur l'efficacité et l'innocuité du produit (MINALO3004), les profils d'effets indésirables indiquaient que la MTM à 5 % 1 f.p.j. et la solution topique de minoxidil à 2 % (STM) appliquées 2 f.p.j. avaient été bien tolérées par les patientes. L'incidence globale des effets indésirables était semblable d'un groupe de traitement à l'autre (67,7 % sous MTM à 5 % 1 f.p.j. et 73,3 % sous STM à 2 % 2 f.p.j.). Les effets indésirables survenus le plus fréquemment (chez $\geq 5,0$ % des patientes) dans le groupe MTM à 5 % 1 f.p.j. ont été la rhinopharyngite (14,3 %), le gain pondéral (12,4 %), l'infection des voies respiratoires supérieures (9,9 %), la sinusite (6,2 %), la céphalée (5,6 %), l'infection des voies urinaires (5,0 %) et la bronchite (5,0 %). Les effets indésirables les plus fréquemment présentés dans le groupe STM à 2 % 2 f.p.j. ont été la rhinopharyngite (13,7 %), la céphalée (9,9 %), le gain pondéral (8,7 %), la sinusite (7,5 %) et l'infection des voies respiratoires supérieures (5,0 %).

Étant donné que les participantes à l'étude MINOB-9140-004 ont reçu les médicaments à l'étude simultanément au moyen de timbres transdermiques, il n'a pas été possible de comparer les différents traitements pour ce qui est de l'incidence des effets indésirables. Dans l'étude MINOB-9140-001, le nombre de patientes ayant reçu la MTM à 5 % et la STM à 2 % était trop limité pour permettre une comparaison valable entre les deux traitements quant aux taux d'effets indésirables.

En outre, dans les études de phase 3, les taux sériques de minoxidil étaient mesurés à la discrétion de l'investigateur chez toutes les patientes présentant un effet indésirable cardiovasculaire pendant l'étude. Ces taux sériques étaient inférieurs au seuil associé aux effets hémodynamiques. Le moment de la collecte des échantillons sanguins variait selon le moment de la survenue de l'effet indésirable cardiovasculaire. Si l'effet indésirable était survenu entre les visites de l'étude, la patiente devait faire une visite non planifiée au cabinet du médecin dès que possible.

Dans l'étude MINALO3005, 2 patientes du groupe MTM à 5 % 1 f.p.j. sont décédées dans les 30 jours suivant la dernière dose de produit expérimental (PE), de causes non liées au PE (trouble cardiovasculaire chez une patiente et déshydratation et insuffisance rénale chez 1 patiente). Pendant l'étude MINALO3004, aucun décès n'est survenu dans les 30 jours suivant la dernière dose de PE. Toutefois, 1 patiente du groupe STM à 2 % 2 f.p.j. a présenté un effet indésirable grave (tumeur métastatique) ayant mené à son décès 140 jours après la dernière dose de PE. Cet effet indésirable grave a été considéré comme non relié au PE.

Dans les études de phase 3, le pourcentage de patientes ayant présenté des effets indésirables graves était faible. L'investigateur a considéré tous les effets indésirables graves comme ayant une corrélation incertaine ou inexistante avec le PE. Dans l'ensemble des 4 études cliniques, l'incidence des effets indésirables liés au médicament était faible. Le prurit (1,5 % des patientes), qui était le seul effet indésirable survenu en cours de traitement, s'est produit chez $\geq 1,0$ % des participantes aux 4 études.

Dans l'ensemble, l'incidence des effets indésirables ayant mené au retrait de l'étude était faible. La céphalée (2 patientes dans l'ensemble des études) et le prurit (2 patientes dans l'ensemble des études)

étaient les deux seuls effets indésirables ayant mené au retrait et qui avaient été signalés chez plus de 1 patiente dans les 4 études.

Les données des études de phase 3 indiquent une faible incidence d'hypertrichose. Dans l'étude MINALO3005, l'hypertrichose a été déclarée comme un effet indésirable chez 1 patiente du groupe MTM à 5 % 1 f.p.j. et chez 1 patiente du groupe mousse placebo. Dans l'étude MINALO3004, l'hypertrichose a été déclarée comme un effet indésirable chez 3 patientes du groupe MTM à 5 % 1 f.p.j.

L'analyse des résultats des épreuves de laboratoire, des examens physiques et des signes vitaux n'a révélé aucun problème d'innocuité nouveau ou imprévu relatif à l'emploi de la MTM à 5 % 1 f.p.j.

Les analyses de l'innocuité globale dans les 4 études cliniques ont permis de constater que la MTM à 5 % 1 f.p.j. est bien tolérée chez les patientes en bonne santé et chez les femmes atteintes d'alopecie androgénétique féminine ayant reçu un traitement pendant une période allant jusqu'à 52 semaines. En général, le profil d'innocuité de la MTM à 5 % chez les femmes était semblable à celui observé dans les études cliniques sur la MTM à 5 % et la STM à 5 %, appliquées 2 f.p.j. chez les hommes. Aucune observation nouvelle ou inhabituelle n'a été signalée dans les études de phase 3.

En général, le profil d'innocuité global du produit après sa commercialisation concorde avec les résultats observés dans le programme d'essais cliniques.

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

ROGAINE pour hommes

Les effets indésirables observés chez plus de 1 % des participants aux études cliniques contrôlées par placebo regroupant 2386 sujets (1188 traités par ROGAINE pour hommes et 1198 par un placebo) sont présentés au Tableau 1.

Tableau 1 : Effets indésirables observés chez > 1 % des hommes traités par ROGAINE pour hommes comparativement aux hommes ayant reçu un placebo

Principales classes de systèmes et d'organes	Manifestations médicales (termes privilégiés)	ROGAINE pour hommes (n = 1188)		PLACEBO (n = 1198)	
		n	%	n	%
Troubles généraux et anomalies au point d'administration	Douleur oropharyngée	21	1,77	28	2,34
	Inconfort au niveau des dents	12	1,01	7	0,58
Infections et infestations	Infection bactérienne	24	2,02	23	1,92
Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Lombalgie/tension musculaire/spasmes musculaires	13	1,09	7	0,58
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Rhinite	15	1,26	16	1,34
	Toux	13	1,09	6	0,50
	Rhinopharyngite/infection des voies respiratoires supérieures	40	3,37	52	4,34
	Sinusite	14	1,18	11	0,92
Troubles des tissus cutanés et sous-cutanés	Éruptions cutanées	17	1,43	5	0,42
	Démangeaisons	23	1,94	15	1,25
	Exfoliation cutanée	16	1,35	13	1,09

MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes

Dans un essai multicentrique, à double insu, à répartition aléatoire et contrôlé par placebo (auquel 14 établissements ont participé) (étude 006), on a évalué l'efficacité et l'innocuité d'une préparation topique de mousse de minoxidil à 5 % pour le traitement de l'alopecie androgénétique masculine. Au total, 352 hommes atteints d'alopecie androgénétique ont été recrutés dans l'étude. Les sujets ont été répartis de manière aléatoire selon un ratio de 1:1 pour recevoir soit de la mousse de minoxidil à 5 % 2 f.p.j. (180 sujets), soit une mousse de placebo 2 f.p.j. (172 sujets) pendant 16 semaines. L'innocuité a été évaluée au moyen d'évaluations cliniques (détermination de la tolérance locale, épreuves de laboratoire et prise des signes vitaux) ainsi que par les effets indésirables signalés.

Le Tableau 2 présente un résumé des effets indésirables signalés dans l'étude 006 chez ≥ 1 % des sujets en fonction des classes de systèmes et d'organes et selon la terminologie privilégiée.

Tableau 2 : Effets indésirables observés chez ≥ 1 % des hommes traités par la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes comparativement aux hommes ayant reçu un placebo pendant 16 semaines

Principales classes de systèmes et d'organes (termes privilégiés)	Nombre (%) de sujets	
	Mousse de minoxidil à 5 %	Mousse (excipient)

	(n = 180)	(n = 172)
Troubles gastro-intestinaux		
Douleur abdominale	2 (1,1)	1 (< 1,0)
Diarrhée	2 (1,1)	3 (1,7)
Troubles gastro-intestinaux	1 (< 1,0)	3 (1,7)
Hernie	2 (1,1)	2 (1,2)
Nausées	2 (1,1)	2 (1,2)
Troubles généraux et anomalies au point d'administration		
Syndrome grippal	4 (2,2)	3 (1,7)
Douleur	4 (2,2)	2 (1,2)
Pyrexie	2 (1,1)	0 (0,0)
Complications liées à un abcès périodontique	1 (< 1,0)	2 (1,2)
Troubles du système immunitaire		
Hypersensibilité	3 (1,7)	0 (0,0)
Infections et infestations		
Infection	20 (11,1)	22 (12,8)
Infection virale	2 (1,1)	1 (< 1,0)
Infection bactérienne	1 (< 1,0)	2 (1,2)
Complications liées à un abcès périodontique	1 (< 1,0)	2 (1,2)
Blessures, empoisonnement et complications procédurales		
Blessure accidentelle	5 (2,8)	13 (7,6)
Troubles métaboliques et nutritionnels		
Hyperglycémie	1 (< 1,0)	5 (2,9)
Hyperuricémie	0 (0,0)	2 (1,2)
Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif		
Arthralgie	2 (1,1)	1 (< 1,0)
Myalgie	2 (1,1)	0 (0,0)
Troubles du système nerveux		
Céphalées	13 (7,2)	6 (3,5)
Étourdissements	1 (< 1,0)	3 (1,7)
Troubles psychiatriques		
Dépression	1 (< 1,0)	2 (1,2)
Troubles rénaux et urinaires		

Anomalie des urines	4 (2,2)	6 (3,5)
Hématurie	3 (1,7)	7 (4,1)
Albuminurie	0 (0,0)	2 (1,2)
Glycosurie	0 (0,0)	4 (2,3)
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux		
Bronchite	4 (2,2)	2 (1,2)
Pharyngite	4 (2,2)	0 (0,0)
Pneumonie	1 (< 1,0)	3 (1,7)
Rhinite	1 (< 1,0)	4 (2,3)
Troubles des tissus cutanés et sous-cutanés		
Éruptions cutanées	7 (3,9)	1 (< 1,0)
Acné	5 (2,8)	3 (1,7)
Prurit	4 (2,2)	2 (1,2)
Réaction de photosensibilité	1 (< 1,0)	4 (2,3)
Sécheresse de la peau	0 (0,0)	2 (1,2)
Troubles vasculaires		
Hypertension	2 (1,1)	1 (< 1,0)

MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes

Tableau 3 : Effets indésirables survenus en cours de traitement signalés par $\geq 1,0$ % des patientes des groupes mousse placebo, STM à 2 % 2 f.p.j. ou MTM à 5 % 1 f.p.j. des études MINALO3004 et MINALO3005 (patientes en intention de traiter)

Classes de systèmes et d'organes (termes privilégiés)	Nombre (%) de sujets			
	MINALO3004		MINALO3005	
	STM à 2 % 2 f.p.j. 52 semaines (n = 161)	MTM à 5 % 1 f.p.j. 52 semaines (n = 161)	Mousse placebo 1 f.p.j. 24 semaines (n = 201)	MTM à 5 % 1 f.p.j. 24 semaines (n = 203)
Patientes présentant ≥ 1 EI	116 (72,0)	109 (67,7)	96 (47,8)	99 (48,8)
Troubles de l'oreille et du labyrinthe	3 (1,9)	1 (< 1)	0	2 (< 1)
Vertige	2 (1,2)	0	0	1 (< 1)
Troubles du système endocrinien	2 (1,2)	1 (< 1)	1 (< 1)	1 (< 1)

Nombre (%) de sujets				
Classes de systèmes et d'organes (termes privilégiés)	MINALO3004		MINALO3005	
	STM à 2 % 2 f.p.j. 52 semaines (n = 161)	MTM à 5 % 1 f.p.j. 52 semaines (n = 161)	Mousse placebo 1 f.p.j. 24 semaines (n = 201)	MTM à 5 % 1 f.p.j. 24 semaines (n = 203)
Hypothyroïdie	2 (1,1)	1 (< 1)	0	1 (< 1)
Troubles digestifs	23 (14,3)	9 (5,6)	6 (3,0)	9 (4,4)
Douleur abdominale haute	4 (2,5)	0	0	1 (< 1)
Diarrhée	2 (1,2)	4 (2,5)	0	0
Reflux gastro-œsophagien pathologique	2 (1,2)	0	0	1 (< 1)
Nausées	3 (1,9)	2 (1,2)	1 (< 1)	0
Mal de dents	4 (2,5)	1 (< 1)	1 (< 1)	2 (< 1)
Troubles généraux et anomalies au point d'administration	10 (6,2)	12 (7,5)	3 (1,5)	5 (2,5)
Maladie de type grippal	3 (1,9)	4 (2,5)	0	0
Œdème périphérique	1 (< 1)	3 (1,9)	0	1 (< 1)
Douleur	1 (< 1)	2 (1,2)	0	0
Pyrexie	2 (1,2)	1 (< 1)	0	1 (< 1)
Infections et infestations	61 (37,9)	61 (37,9)	36 (17,9)	40 (19,7)
Bronchite	2 (1,2)	8 (5,0)	0	2 (< 1)
Cystite	4 (2,5)	4 (2,5)	2 (< 1)	1 (< 1)
Gastro-entérite	4 (2,5)	2 (1,2)	1 (< 1)	6 (3,0)
Gastro-entérite virale	3 (1,9)	2 (1,2)	0	1 (< 1)
Herpes zoster	2 (1,2)	0	1 (< 1)	0
Grippe	3 (1,9)	3 (1,9)	3 (1,5)	2 (< 1)
Rhinopharyngite	22 (13,7)	20 (12,4)	13 (6,5)	9 (4,4)
Sinusite	12 (7,5)	10 (6,2)	4 (2,0)	7 (3,4)
Abscess dentaire	2 (1,2)	2 (1,2)	1 (< 1)	0
Infection dentaire	2 (1,2)	0	0	2 (< 1)
Infection des voies respiratoires supérieures	7 (4,3)	16 (9,9)	7 (3,5)	5 (2,5)
Infection des voies urinaires	3 (1,9)	8 (5,0)	1 (< 1)	4 (2,0)

Nombre (%) de sujets				
Tableau 3 (suite)	MINALO3004		MINALO3005	
	STM à 2 % 2 f.p.j. 52 semaines (n = 161)	MTM à 5 % 1 f.p.j. 52 semaines (n = 161)	Mousse placebo 1 f.p.j. 24 semaines (n = 201)	MTM à 5 % 1 f.p.j. 24 semaines (n = 203)
Blessures, empoisonnement et complications procédurales	21 (13,0)	20 (12,4)	5 (2,5)	10 (4,9)
Piqûre d'arthropode	2 (1,2)	3 (1,9)	2 (< 1)	0
Contusion	1 (< 1)	2 (1,2)	0	0
Chute	3 (1,9)	3 (1,9)	0	2 (< 1)
Lacération	1 (< 1)	2 (1,2)	0	0
Entorse	2 (1,2)	0	2 (< 1)	1 (< 1)
Blessure à un membre	0	2 (1,2)	0	0
Tension musculaire	2 (1,2)	1 (< 1)	0	2 (< 1)
Douleur liée à une intervention	6 (3,7)	4 (2,5)	0	0
Investigations	16 (9,9)	23 (14,3)	16 (8,0)	19 (9,4)
Gain pondéral	14 (8,7)	20 (12,4)	13 (6,5)	16 (7,9)
Troubles métaboliques et nutritionnels	3 (1,9)	4 (2,5)	2 (< 1)	4 (2,0)
Hypercholestérolémie	1 (< 1)	2 (1,2)	1 (< 1)	0
Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif	17 (10,6)	17 (10,6)	10 (5,0)	11 (5,4)
Arthralgie	4 (2,5)	2 (1,2)	1 (< 1)	1 (< 1)
Arthrite	1 (< 1)	2 (1,2)	0	0
Dorsalgie	5 (3,1)	7 (4,3)	2 (< 1)	4 (2,0)
Douleur au cou	0	2 (1,2)	0	1 (< 1)
Douleur aux extrémités	1 (< 1)	3 (1,9)	1 (< 1)	0
Troubles du système nerveux	22 (13,7)	16 (9,9)	12 (6,0)	8 (3,9)
Syndrome du tunnel carpien	2 (1,2)	0	0	0
Dysgueusie	2 (1,2)	0	0	0
Céphalée	16 (9,9)	9 (5,6)	7 (3,5)	6 (3,0)
Migraines	2 (1,2)	1 (< 1)	1 (< 1)	1 (< 1)
Paresthésie	0	2 (1,2)	0	0
Syncope	0	2 (1,2)	0	1 (< 1)
Nombre (%) de sujets				

Tableau 3 (suite) Classes de systèmes et d'organes (termes privilégiés)	MINALO3004		MINALO3005	
	STM à 2 % 2 f.p.j. 52 semaines (n = 161)	MTM à 5 % 1 f.p.j. 52 semaines (n = 161)	Mousse placebo 1 f.p.j. 24 semaines (n = 201)	MTM à 5 % 1 f.p.j. 24 semaines (n = 203)
Troubles psychiatriques	5 (3,1)	3 (1,9)	2 (< 1)	2 (< 1)
Anxiété	2 (1,2)	1 (< 1)	0	1 (< 1)
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	14 (8,7)	8 (5,0)	2 (< 1)	3 (1,5)
Asthme	2 (1,2)	0	0	0
Toux	5 (3,1)	4 (2,5)	1 (< 1)	1 (< 1)
Congestion nasale	2 (1,2)	0	0	1 (< 1)
Douleur oropharyngée	0	4 (2,5)	0	0
Rhinite allergique	2 (1,2)	0	0	0
Syndrome de l'apnée du sommeil	2 (1,2)	0	0	0
Troubles des tissus cutanés et sous- cutanés	24 (14,9)	23 (14,3)	11 (5,5)	17 (8,4)
Acné	2 (1,2)	2 (1,2)	0	0
Kératose sénile	1 (< 1)	2 (1,2)	0	0
Alopécie	4 (2,5)	4 (2,5)	0	1 (< 1)
Dermatite	2 (1,2)	2 (1,2)	0	0
Dermatite de contact	3 (1,9)	0	1 (< 1)	1 (< 1)
Eczéma	2 (1,2)	2 (1,2)	0	2 (< 1)
Érythème	1 (< 1)	2 (1,2)	0	1 (< 1)
Hypertrichose	0	3 (1,9)	1 (< 1)	1 (< 1)
Douleur cutanée	2 (1,2)	1 (< 1)	0	1 (< 1)
Prurit	4 (2,5)	4 (2,5)	3 (1,5)	3 (1,5)
Éruption papuleuse	2 (1,2)	0	0	0
Urticaire	2 (1,2)	1 (< 1)	0	2 (< 1)
Troubles vasculaires	5 (3,1)	7 (4,3)	5 (2,5)	4 (2,0)
Hypertension	3 (1,9)	5 (3,1)	5 (2,5)	2 (< 1)

Effets indésirables graves survenus pendant les études MINALO3004 et MINALO3005

Dans l'étude MINALO3004, un pourcentage plus important de patientes du groupe STM à 2 % 2 f.p.j. (5,0 %) a présenté au moins un effet indésirable grave (EIG) comparativement aux patientes du groupe MTM à 5 % 1 f.p.j. (1,2 %).

Dans l'étude MINALO3005, un pourcentage semblable de patientes des groupes MTM à 5 % 1 f.p.j. (3,0 %) et mousse placebo (2,0 %) a présenté au moins un EIG.

Aucune tendance n'a été observée dans les deux études quant aux types d'EIG signalés.

Deux patientes du groupe MTM à 5 % 1 f.p.j. sont décédées dans les 30 jours suivant la dernière dose de produit expérimental (PE), de causes non liées au PE (trouble cardiovasculaire chez une patiente et déshydratation et insuffisance rénale chez 1 autre patiente).

Pendant l'étude MINALO3004, aucun décès n'est survenu dans les 30 jours suivant la dernière dose de PE. Toutefois, 1 patiente du groupe STM à 2 % 2 f.p.j. a présenté un effet indésirable grave (tumeur métastatique) ayant mené à son décès 140 jours après la dernière dose de PE.

Études (MINALO3004, MINALO3005, MINOB-9140-001, MINOB-9140-004)

Effets indésirables survenus en cours de traitement

Au total, 942 femmes ont été traitées par au moins une préparation de MTM à 5 %, de STM à 2 % et/ou de mousse placebo dans les 4 études cliniques incluses dans le tableau ci-dessous. Les patientes participant à 3 études sur 4 présentaient une calvitie féminine (n = 760), et les participantes à la 4^e étude étaient des volontaires en bonne santé (n = 182). La plupart des patientes (80,7 %) étaient de race blanche. L'âge moyen de la population des études était de 53,9 ans (intervalle : 18 à 87 ans). L'étude MINALO3004 visait à comparer l'application de MTM à 5 % 1 f.p.j. et l'application de STM à 2 % 2 f.p.j. L'étude MINALO3005 visait à comparer l'application de MTM à 5 % 1 f.p.j. et l'application de mousse placebo 1 f.p.j. L'essai MINOB-9140-001 était une étude croisée en mode ouvert et à répartition aléatoire, visant à comparer 2 préparations de MTM à 5 % et 1 préparation de STM à 2% auprès de 34 femmes. L'essai MINOB-9140-004 était une étude unicentrique, à l'insu des investigateurs et à répartition aléatoire, visant à évaluer la sensibilisation potentielle par contact après l'application répétée de timbres délivrant le médicament. Trois préparations de MTM à 5 % (non parfumée, parfum « sport » et parfum floral) et une mousse placebo (non parfumée) ont été évaluées auprès de 182 femmes.

L'évaluation de l'innocuité dans les 4 études mentionnées précédemment était basée sur les mesures standards de l'innocuité (effets indésirables, épreuves de laboratoire, signes vitaux et, tel qu'approprié pour un médicament topique, l'évaluation de l'irritation cutanée).

Le tableau suivant présente les effets indésirables (EI) survenus en cours de traitement et signalés chez $\geq 1,0$ % des patientes, par ordre décroissant de fréquence, ainsi que les EI liés au médicament, survenus en cours de traitement et signalés chez ≥ 2 patientes. Dans l'ensemble, 47,5 % (447/942) des patientes ont présenté ≥ 1 EI pendant le traitement. La rhinopharyngite a été l'EI le plus fréquemment signalé en cours de traitement (7,1 % des patientes). Le gain pondéral (6,7 %), la céphalée (4,0 %), l'infection des voies respiratoires supérieures (3,7 %) et la sinusite (3,5 %) ont été les seuls autres EI survenus en cours de traitement et signalés chez ≥ 2 % des patientes. Le prurit (1,5 % des patientes) a été le seul EI lié au médicament, survenu en cours de traitement et signalé chez $\geq 1,0$ % des patientes. L'asthénie a été le seul EIG (2 cas dans le groupe mousse placebo dans l'étude MINALO3005). Par ailleurs, la céphalée (1 patiente sous STM à 2 % 2 f.p.j. dans l'étude MINALO3004 et 1 patiente sous MTM à 5 % 1 f.p.j. dans

l'étude MINALO3005) et le prurit (1 patiente dans l'étude MINOB-9140-004 et 1 patiente sous MTM à 5 % 1 f.p.j. dans l'étude MINALO3004) ont été les seuls EI ayant entraîné l'abandon des études et qui ont été signalés chez plus de 1 patiente.

Tableau 4 : Effets indésirables survenus en cours de traitement dans les études MINOB-9140-001, MINOB-9140-004, MINALO3004 et MINALO3005 (patientes en intention de traiter)

Terme privilégié	EISCT ^a	EISCT liés au médicament ^b	EIG ^c	EI ayant entraîné l'abandon ^c
Nombre total de patientes ^d	942	942	942	942
Patientes présentant ≥ 1 EI	447 (47,5)	64 (6,8)	20 (2,1)	24 (2,5)
Rhinopharyngite	67 (7,1)	0	0	0
Gain pondéral	63 (6,7)	0	0	0
Céphalée	38 (4,0)	7 (< 1)	0	2 (< 1)
Infection des voies respiratoires supérieures	35 (3,7)	0	0	0
Sinusite	33 (3,5)	0	0	0
Dorsalgie	18 (1,9)	0	0	0
Infection des voies urinaires	16 (1,7)	0	0	0
Prurit	15 (1,6)	14 (1,5))	0	2 (< 1)
Hypertension	15 (1,6)	1 (< 1)	0	1 (< 1)
Bronchite	14 (1,5)	0	0	0
Gastro-entérite	13 (1,4)	0	0	0
Mal de dents	11 (1,2)	0	0	1 (< 1)
Cystite	11 (1,2)	0	0	0
Grippe	11 (1,2)	0	1 (< 1)	0
Toux	11 (1,2)	0	0	0
Douleur liée à une intervention	10 (1,1)	0	0	0
Douleur au point d'application		2 (< 1)		
Alopécie		7 (< 1)		
Sécheresse de la peau		2 (< 1)		
Eczéma		4 (< 1)		
Érythème		2 (< 1)		
Texture anormale des cheveux		2 (< 1)		
Hypertrichose		5 (< 1)		
Douleur cutanée		3 (< 1)		
Asthénie			2 (< 1)	

EI = effet indésirable; EIG = effet indésirable grave; EISCT = effet indésirable survenu en cours de traitement

^a Les EISCT signalés chez $\geq 1,0$ % des patientes apparaissent par ordre décroissant de fréquence.

^b Les EISCT liés au médicament (selon l'investigateur) et signalés chez ≥ 2 patientes sont inclus dans le tableau.

^c Les EIG signalés par ≥ 2 patientes et les EI ayant entraîné l'abandon des études chez ≥ 2 patientes sont inclus dans le tableau. En outre, si l'effet faisait partie des EISCT signalés chez $\geq 1,0$ % des patientes, les données sont incluses.

^d Inclut les patientes traitées par la MTM à 5 %, la STM à 2 % et/ou la mousse placebo.

8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques

Effets indésirables observés chez moins de 1 % des sujets masculins traités par ROGAINE pour hommes

Troubles de l'oreille et du labyrinthe : infection et inflammation au niveau de l'oreille.

Troubles oculaires : conjonctivite.

Troubles digestifs : douleur abdominale, nausées, diarrhée, vomissements, amygdalite, gastroentérite, hémorroïdes et stomatite aphteuse.

Troubles généraux et anomalies au point d'administration : pyrexie et fatigue.

Troubles hépatobiliaires : hépatite.

Troubles du système immunitaire : hypersensibilité, allergies saisonnières, maladie de type grippal et urticaire.

Blessures, empoisonnement et complications procédurales : blessures.

Investigations : gain de poids.

Troubles métaboliques et nutritionnels : œdème et gain de poids.

Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif : myalgie, fractures, arthralgie, raideur musculosquelettique et myosite, tension musculaire et affections des tendons, des bourses et des ligaments.

Troubles du système nerveux : étourdissements, asthénie, céphalées, insomnie, paresthésie et sciatique.

Troubles rénaux et urinaires : néphrolithiase et urétrite.

Troubles de l'appareil génital et des seins : prostatite et affections de l'épididyme.

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : congestion pulmonaire, éternuements, pharyngite et bronchite.

Troubles des tissus cutanés et sous-cutanés : eczéma, hypertrichose, séborrhée, folliculite, sécheresse de la peau, dermatite, érythème, sensation de brûlure cutanée, cellulite et irritation cutanée.

Troubles vasculaires : hypotension, hausse de la tension artérielle, gêne thoracique, tachycardie et hausse/baisse de la fréquence cardiaque.

Effets indésirables du médicament observés chez < 1 % des hommes traités par la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes pendant 16 semaines

Troubles généraux et anomalies au point d'administration : céphalées et douleurs (non spécifiées).

Troubles vasculaires : hypertension.

Troubles des tissus cutanés et sous-cutanés : acné, éruptions cutanées, prurit et hirsutisme.

8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives

Conclusions de l'essai clinique

Le tableau ci-dessous présente un résumé des anomalies hématologiques et biologiques observées chez les hommes traités par la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes comparativement aux hommes ayant reçu la mousse placebo pendant 16 semaines (étude 006).

Tableau 5 : Valeurs à 16 semaines comparativement au départ (étude 006 sur la Mousse ROGAINE à 5 % pour hommes)

Critères notables		Mousse de minoxidil à 5 %, 2 f.p.j. (n = 180)	Mousse placebo (excipient), 2 f.p.j. (n = 172)
Paramètre	LSN (U/L)	Nombre (%) de sujets avec augmentation > LSN	Nombre (%) de sujets avec augmentation > LSN
ALT	43	2 (1,1 %)	0 (0,0)
AST	36	3 (1,7)	2 (1,2)
GGT	61	3 (1,7)	2 (1,2)

LSN = limite supérieure de la normale; ALT = alanine aminotransférase; AST = aspartate aminotransférase; GGT = gamma-glutamyltransférase.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Les effets indésirables ci-dessous ont été signalés en association avec l'application de minoxidil topique pendant la période postcommercialisation. Comme ces effets ont été signalés sur une base volontaire par une population dont la taille est incertaine, il n'est pas toujours possible de faire une estimation fiable de leur fréquence, ni d'établir une relation de cause à effet entre leur survenue et l'utilisation du médicament. La fréquence des effets indésirables, estimée à partir des taux de rapports spontanés, est présentée au Tableau 6 selon la convention suivante :

Très fréquents	≥ 1/10
Fréquents	≥ 1/100 et < 1/10
Peu fréquents	≥ 1/1000 et < 1/100
Rares	≥ 1/10 000 et < 1/1000
Très rares	< 1/10 000
Fréquence inconnue	(ne peut être estimée à partir des données disponibles)

Tableau 6 : Effets indésirables identifiés en postcommercialisation à l'emploi du minoxidil topique, selon la catégorie de fréquence estimée à partir des taux de déclarations spontanées

Classes de systèmes et d'organes	Effets indésirables – Termes privilégiés
Troubles du système immunitaire	
Très rares	Œdème de Quincke (manifestations possibles : œdème des lèvres, œdème de la bouche, enflure oropharyngée, œdème du pharynx et œdème de la langue)
Très rares	Réactions d'hypersensibilité (manifestations possibles : œdème du visage, érythème généralisé, prurit généralisé et serrement de la gorge)
Très rares	Dermatite de contact
Troubles psychiatriques	
Très rares	Humeur dépressive
Troubles du système nerveux	
Très rares	Étourdissements
Troubles oculaires	
Très rares	Irritation oculaire
Troubles cardiaques	
Très rares	Tachycardie
Très rares	Palpitations
Troubles vasculaires	
Très rares	Hypotension
Troubles digestifs	
Très rares	Nausées
Très rares	Vomissements
Troubles des tissus cutanés et sous-cutanés	
Très rares	Réactions au point d'application (touchent parfois des structures proches, comme les oreilles et le visage, et incluent souvent : prurit, irritation, douleur, éruption cutanée, œdème, sécheresse cutanée et érythème; cependant, peuvent être plus graves, notamment : exfoliation, dermatite, cloques, saignements et ulcération)
Très rares	Alopécie
Très rares	Changements de couleur des cheveux
Très rares	Anomalies de la texture des cheveux
Troubles généraux et anomalies au point d'administration	
Très rares	Douleur thoracique

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Il n'existe aucune interaction médicamenteuse connue associée à l'utilisation concomitante du minoxidil en solution topique et de médicaments à action générale. L'absorption du minoxidil consécutive à une application topique est maîtrisée et dépendante du taux d'absorption par la couche cornée. Il existe toutefois un risque possible d'interaction entre le minoxidil contenu dans ROGAINE pour hommes et la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes et les vasodilatateurs (p. ex., l'hydralazine).

9.3 Interactions médicament-comportement

On n'a établi aucune interaction entre le médicament et le mode de vie.

9.4 Interactions médicament-médicament

L'application concomitante de certains médicaments à application topique, notamment la trétinoïne et l'anthraline, qui fragilisent la barrière de la couche cornée, pourrait accroître l'absorption du minoxidil topique. Il a été démontré que chez des volontaires sains, le dipropionate de bétaméthasone augmente les concentrations tissulaires locales de minoxidil et en réduit l'absorption générale. Cependant, on ignore l'effet du dipropionate de bétaméthasone sur l'absorption du minoxidil par le cuir chevelu enflammé. Bien que cela n'ait pas été démontré lors des études cliniques, il serait théoriquement possible que le minoxidil absorbé potentialise l'hypotension orthostatique causée par les vasodilatateurs périphériques.

9.5 Interactions médicament-aliment

On n'a établi aucune interaction entre le médicament et la nourriture.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

On n'a établi aucune interaction entre le médicament et les herbes médicinales.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

On n'a établi aucun effet du médicament sur les épreuves de laboratoire.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

L'application topique de ROGAINE stimule la pousse des cheveux chez les sujets présentant une alopecie androgénétique masculine. La principale caractéristique de l'alopecie androgénétique est la transformation du poil terminal épais en duvet, soit en poils plus fins, plus courts et moins pigmentés.

Le mécanisme précis de l'action thérapeutique du minoxidil dans l'alopecie androgénétique n'est pas connu, mais plus d'un mécanisme permettraient à ROGAINE de stimuler la pousse des cheveux, notamment :

- son action vasodilatatrice sur la microcirculation autour des follicules pileux, pouvant stimuler la croissance du cheveu
- son action directe sur les cellules des follicules pileux allongeant la phase de croissance du cheveu : le follicule en phase de repos (télogène) passera en phase de croissance (anagène)

10.2 Pharmacodynamie

Les effets hémodynamiques du minoxidil ne sont pas directement corrélés avec les concentrations sériques du médicament. Survenant après l'apparition de concentrations sériques observables, les effets

hémodynamiques sont retardés d'une heure par rapport aux concentrations sériques maximales et persistent longtemps après l'élimination du minoxidil de la circulation. Il semble que le minoxidil doive subir une bioactivation avant d'exercer ses effets hémodynamiques. Le sulfate de minoxidil constitue son métabolite actif. La sulfotransférase qui convertit le minoxidil en sulfate de minoxidil a été isolée dans divers tissus et cellules chez l'humain, notamment le foie, les plaquettes, le cuir chevelu, les follicules pileux et les kératinocytes de l'épiderme. Il est possible que l'action qu'exerce le minoxidil sur la pousse des cheveux passe également par ce métabolite actif. Les études cliniques n'ont révélé aucune corrélation entre les concentrations sériques ou tissulaires de minoxidil et la pousse des cheveux.

Études in vitro et in vivo

On a réalisé des études exploratoires in vivo et in vitro afin de déterminer le mécanisme par lequel le minoxidil stimule la pousse des cheveux chez les sujets présentant une calvitie masculine, mais elles n'ont pas permis d'élucider de manière probante le mécanisme d'action du minoxidil. Ces études ont toutefois permis de constater que l'application topique de minoxidil produit une vasodilatation immédiate de la microcirculation et ne modifie pas de façon notable les effets des androgènes sur les cheveux. Ces études ont également montré que le minoxidil stimule la division des cellules épidermiques en culture et inhibe la réponse aux mitogènes des lymphocytes mis en culture in vitro. On ignore toutefois quelle est la signification de ces observations.

Études in vivo

On a effectué deux études afin d'évaluer le minoxidil administré en comprimés à des doses maximales de 5 mg 2 f.p.j. pendant un nombre maximal 28 jours chez des sujets normotendus. Les résultats ont permis de constater l'absence d'effets cliniquement notables sur la tension artérielle et le pouls. En outre, on n'a relevé aucune variation cliniquement notable de la fréquence cardiaque maximale lors de l'épreuve du tapis roulant standard, du pouls et de la tension artérielle en réponse à l'épreuve du dynamomètre à poignée, du débit sanguin dans l'avant-bras, des taux plasmatiques de rénine et des taux urinaires d'épinéphrine et de norépinéphrine. Aucun signe de rétention liquidienne n'a été constaté. On en a conclu que le minoxidil en comprimés, administré sur de courtes périodes à des doses faibles ou modérées chez des volontaires normotendus, ne diminue pas la tension artérielle, et que les effets indésirables couramment observés lors du traitement de sujets hypertendus par des comprimés de minoxidil ne se produisent pas chez les sujets normotendus.

Aucun effet général cliniquement notable n'a été relevé dans une étude contrôlée par placebo, à répartition aléatoire et d'une durée de 16 semaines menée auprès de 98 sujets hypertendus qui recevaient un traitement pour leur affection (bêtabloquants, diurétiques) en plus d'un traitement par une solution topique de minoxidil à 3 %.

Des sujets hypertendus, non traités pour leur affection, ont été évalués dans une étude portant sur le minoxidil administré par voie intraveineuse (i.v.). L'état d'équilibre pharmacocinétique a été atteint dans un délai de 6 heures après le début de la perfusion. La surveillance de la fréquence cardiaque et de la tension diastolique a permis de constater que des perfusions i.v. de 1,37 mg et de 3,43 mg de minoxidil n'ont produit aucun effet cardiovasculaire cliniquement notable. La dose de 6,86 mg, qui s'est traduite par une concentration sérique moyenne de minoxidil de 21,7 ng/ml, était la plus faible dose s'étant clairement distinguée du placebo sur le plan de la fréquence cardiaque.

Fonction immunitaire

Dans une étude pilote, on a comparé l'état immunitaire de 11 sujets atteints de calvitie masculine ayant reçu des applications topiques de minoxidil pendant 30 mois à celui de 12 sujets masculins témoins non

traités. On a analysé les leucocytes périphériques pour la présence de diverses sous-populations cellulaires au moyen d'anticorps monoclonaux couplés à la cytofluorométrie, et pour déterminer les réponses blastogènes à la phytohématagglutinine, à la concanavaleine A et au mitogène de la phytolaque. Les résultats de cette étude n'ont mis au jour aucun effet sur le nombre de lymphocytes T auxiliaires, de lymphocytes T suppresseurs, de lymphocytes B et de cellules NK. En outre, aucune différence n'a été constatée entre les réponses mitogéniques des sujets traités par le minoxidil (peu importe la nature des mitogènes) et celle des sujets témoins.

Effet sur la fonction cardiaque

Une analyse des paramètres échocardiographiques tels que le diamètre ventriculaire gauche en systole et en diastole, l'épaisseur de la paroi du septum et de la paroi postérieure, le débit cardiaque et l'index cardiaque n'a révélé aucune différence entre des sujets exposés à une solution de minoxidil à 3 % pendant une durée maximale de 5 ans et des sujets sains n'ayant pas été exposés au minoxidil à 3 % pendant cette période.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

L'absorption du minoxidil administré topiquement sur le cuir chevelu intact est d'environ 1,4 % en moyenne (intervalle de 0,3 à 4,5 %). Lorsqu'il est appliqué après rasage du cuir chevelu chez des patients hypertendus, environ 2 % de la dose est absorbée. L'augmentation de la dose ou de la fréquence des applications se traduira par une hausse du taux d'absorption. Les facteurs tels que l'emploi de pansements occlusifs en plastique, l'application sur une peau brûlée par le soleil ou l'accroissement de l'étendue de la zone à traiter n'auront que peu ou pas d'influence sur le taux d'absorption du minoxidil administré topiquement.

Selon les résultats d'études pharmacocinétiques approfondies, les trois principaux facteurs susceptibles d'augmenter l'absorption du minoxidil administré topiquement sont :

- l'augmentation de la dose appliquée;
- l'augmentation de la fréquence des applications; et
- la diminution de la fonction barrière de la couche cornée.

Le tableau ci-dessous présente les concentrations sériques de minoxidil mesurées dans les études cliniques sur l'efficacité.

Tableau 7 : Concentrations sériques totales de minoxidil après l'application de 1 ml 2 f.p.j. de solution ROGAINE pour hommes

Concentration sérique de minoxidil (ng/ml)	Intervalle d'exposition au traitement					Résumé		
	0 à 6 mois n	7 à 12 mois n	13 à 24 mois n	25 à 36 mois n	37 à 54 mois n	n	%	% cumulatif
< 0,1	601	320	211	121	84	1337	31,2	31,2
0,1 à 2,0	1082	692	510	340	140	2764	64,5	95,6
2,1 à 5,0	65	38	28	17	7	155	3,6	99,3

5,1 à 8,0	6	3	2	4	0	15	0,3	99,6
8,1 à 12,0	4	3	2	0	0	9	0,2	99,8
12,1 à 15,0	1	0	0	0	0	1	0	99,8
15,1 à 18,0	1	0	0	0	0	1	0	99,9
18,1 à 21,0	0	1	0	0	1	2	0	99,9
> 21,0	1	3	0	0	0	4	0,1	100
Total	1761	1060	753	482	232	4288	100	100

Bien que les données concernant l'absorption percutanée du médicament soient très variables, le tableau montre que plus de 99 % des valeurs sont inférieures à 5 ng/ml et que moins de 0,2 % dépassent 12 ng/ml.

Lorsqu'il est administré par voie orale sous forme de comprimés, le minoxidil est complètement absorbé à partir du tube digestif (au moins 95 %).

Études in vivo

Ampleur de l'absorption

Une étude à triple permutation réalisée auprès de 14 volontaires de sexe masculin a permis de démontrer que l'ampleur de l'absorption du minoxidil administré par voie topique est faible. Les valeurs moyennes de la biodisponibilité étaient de 1,4 % et de 1,2 %, respectivement, pour les solutions de minoxidil à 2 % et à 3 %, comparativement à des doses orales de minoxidil à 2,5 g en comprimés.

La disparition du minoxidil de la circulation générale est fonction de sa vitesse d'absorption, qui est lente, et semble obéir à une cinétique d'ordre zéro à l'état d'équilibre. L'absorption de minoxidil après l'application d'une solution topique est plus importante chez les sujets chez qui une zone de calvitie a été créée par rasage (2,4 % de la dose appliquée) que chez les sujets présentant une calvitie naturelle (1,4 % de la dose appliquée).

Une étude à quadruple permutation menée chez 23 sujets de sexe masculin a montré que le temps de contact de ROGAINÉ pour hommes a un effet sur l'absorption. Le traitement consistait en l'administration de 1 ml de solution toutes les 12 h pendant 6 jours sur une surface constante du cuir chevelu. Le cuir chevelu était lavé une, deux, quatre ou 11,5 heures après l'application. On a noté une augmentation disproportionnée de l'absorption à mesure que le temps de contact s'allongeait. Plus de 50 % du minoxidil qui est absorbé l'est dans la première heure après l'application, et l'absorption est pratiquement complète après 4 heures.

L'application topique concomitante de minoxidil avec des corticoïdes ou une crème de trétinoïne entraîne une augmentation de l'absorption du minoxidil.

Effet de la surface traitée

Dans une étude à permutation quadruple, on a constaté que, lorsque 1 ml d'une solution de minoxidil à 2 % était étendu sur des surfaces de peau variant de 100 cm² à 200 cm², la quantité de minoxidil absorbée n'accusait qu'une variation minime. Une augmentation de moins de 20 % de la quantité absorbée a été observée lorsque la surface traitée avait doublé.

Proportionnalité de la dose

Les résultats d'une étude avec groupes parallèles dans laquelle les sujets ont appliqué 1 ml d'une solution de minoxidil à 0,01 %, à 0,1 %, à 1 % ou à 2 % 2 f.p.j. sur le cuir chevelu pendant deux semaines indiquent que l'absorption augmente de manière pratiquement linéaire dans l'intervalle des doses étudiées. Une étude avec permutation ayant évalué des solutions plus concentrées a montré que la quantité de minoxidil retrouvée dans les urines augmente dans une moindre mesure que l'augmentation de la dose, dans l'intervalle des doses évaluées. Les sujets de cette étude avaient appliqué 1 ml d'une solution de minoxidil à 1 %, à 2 % ou à 5 % sur une surface de cuir chevelu constante de 200 cm², toutes les 12 heures.

Fréquence des applications

L'absorption percutanée est majorée lorsque la fréquence d'administration est supérieure à 2 f.p.j. L'absorption du minoxidil appliqué sur un cuir chevelu sain atteint cependant un seuil maximum. On a déterminé que la quantité moyenne de minoxidil retrouvée dans les urines à la suite de l'administration de 1 ml de minoxidil à 1 % toutes les six heures était équivalente à celle retrouvée à la suite de l'administration de 1 ml de minoxidil à 2 % toutes les 12 heures.

Volume de solution

Une étude avec permutation a évalué l'effet du volume d'application sur la quantité de minoxidil absorbée. Les résultats ont permis de constater que, pour une dose constante (10 mg) appliquée sur une surface de peau constante, le volume appliqué n'influence pas la quantité de médicament absorbée. Les sujets ont reçu 1 ml d'une solution de minoxidil à 1 %, 2 ml d'une solution de minoxidil à 2 % et 1/3 ml d'une solution de minoxidil à 3 %.

Endroit de l'application

Aucune accumulation notable de minoxidil n'a été constatée à la suite de l'application de doses correspondant jusqu'à quatre fois la dose recommandée de solution de minoxidil à 3 % sur le cuir chevelu ou la poitrine. Dans cette étude avec groupes parallèles, les sujets ont reçu 1 ml d'une solution de minoxidil à 3 % (30 mg) de deux à huit fois dans un intervalle de 12 heures, pendant 14 jours consécutifs. Les résultats montrent par ailleurs une absence de différence dans l'absorption du minoxidil entre le cuir chevelu et la poitrine lorsque le produit est appliqué moins de 8 f.p.j. L'absorption semblait légèrement supérieure sur le cuir chevelu que sur la poitrine lorsque le produit était appliqué 8 f.p.j. Ces résultats indiquent que l'absorption de la solution de minoxidil est indépendante du nombre d'applications sur une période de 12 heures, pour les doses administrées dans cette étude. Cet intervalle de doses (de 60 à 240 mg par jour) était considérablement plus grand que celui employé dans les études antérieures, où l'on avait montré une augmentation notable mais moins que proportionnelle de la quantité de minoxidil absorbée à la suite de l'administration de doses de 10 à 50 mg. Le fait que dans cette étude on n'ait pas constaté d'augmentation des taux sériques et urinaires de minoxidil avec l'augmentation de la fréquence d'application s'explique probablement par une saturation de la couche cornée avec les doses initiales de minoxidil.

Après l'application d'une solution topique de minoxidil à 2 % toutes les 12 h sur le cuir chevelu, l'avant-bras et le haut du dos, l'absorption générale était trois fois plus importante après application sur le cuir chevelu que sur l'avant-bras et le dos.

Données chez l'animal

Études in vivo

Les résultats d'une étude de toxicité dermique à long terme chez le rat ont permis de conclure à l'absence d'une relation apparente entre les nadirs des concentrations de minoxidil et les pathologies cardiaques patentes. Les nadirs des concentrations de minoxidil chez le rat étaient environ 40 à 500 fois plus élevés que ceux documentés chez l'humain.

Les résultats d'une étude de toxicité dermique à long terme chez le lapin ont permis de conclure que les augmentations de poids du cœur et du foie observées étaient liées au médicament. Aucune lésion histopathologique concomitante n'a toutefois été observée.

Le tableau ci-dessous présente une comparaison de l'absorption de diverses doses administrées topiquement chez la souris et le rat tirées d'une étude de cancérogénicité dermique sur deux ans, et des résultats obtenus chez l'humain avec ROGAINE pour hommes administré 2 f.p.j. à la dose recommandée. On constate que les doses exprimées en mg/kg étaient plus élevées chez les animaux que chez les humains. En outre, le pourcentage de minoxidil absorbé était beaucoup plus élevé chez les animaux.

Ces observations permettent de conclure que l'exposition générale au minoxidil chez l'animal (selon les études précliniques de toxicité) est multipliée par un facteur de plusieurs centaines, comparativement à l'exposition générale associée aux doses cliniquement recommandées chez l'humain.

Tableau 8 : Comparaison de l'absorption du minoxidil associée à l'administration de diverses doses chez des souris et des rats et à l'administration de ROGAINE pour hommes 2 f.p.j. chez l'humain

	Souris			Rat			Humain
Dose (mg/kg/jour)	8	25	80	8	25	80	0,57
% d'absorption	-	47,6	-	-	32,4	-	1,4
Dose disponible (mg/kg/jour)	3,8	11,9	38,1	2,59	8,10	25,9	0,009
Rapport (animal/humain)	422	1322	4233	288	900	2878	1,0

Les métabolites retrouvés dans l'urine chez le rat à la suite d'une application topique correspondaient étroitement à ceux observés à la suite d'une administration générale, ce qui semble indiquer que le métabolisme du médicament n'a pas été modifié par la traversée de la peau.

L'absorption de minoxidil marqué au ¹⁴C à la suite d'une application topique sur le cuir chevelu diffère de façon appréciable chez le singe. Au cours des 10 à 16 jours pendant lesquels les singes ont été gardés sur un siège, environ 4 % de la solution à 1 % et 1 % de la solution à 4 % se sont retrouvés dans les urines. Lorsque les singes ont été remis en cages à métabolisme, on a observé une augmentation de l'excrétion urinaire totale; l'excrétion urinaire n'obéissait pas à une cinétique de premier ordre. L'absorption totale chez le singe était de 17,4 % d'une solution à 1 % et 5,7 % d'une solution à 4 %.

Distribution :

Le minoxidil ne se lie pas aux protéines plasmatiques; sa clairance rénale correspond au taux de filtration glomérulaire et il ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique. Le minoxidil et ses métabolites peuvent être éliminés par hémodialyse, mais dans ce cas, l'action pharmacologique du minoxidil n'est pas rapidement inversée.

Métabolisme :

Modèle principal pour la monographie de produit
Solution topique de minoxidil ROGAINE® pour hommes
Mousse de minoxidil à 5 % ROGAINE® pour hommes
Mousse de minoxidil à 5 % ROGAINE® pour femmes

Administré par voie orale, le minoxidil est métabolisé à environ 90 %, principalement par glucuroconjugaison à la position N-oxyde du cycle pyrimidique et également par conversion en d'autres produits à polarité élevée.

Études in vitro

On a étudié le métabolisme transdermique du ¹⁴C-minoxidil dans la peau humaine fraîche au moyen d'un système de diffusion in vitro. Le métabolisme dermique du minoxidil dans la peau humaine dans ces conditions in vitro était minime (de 4,8 à 6,0 % de la dose appliquée).

Élimination :

Les concentrations sériques de minoxidil et les effets généraux résultant de son administration topique sont dépendants du taux d'absorption percutanée. Après l'arrêt des applications topiques de minoxidil, environ 95 % du médicament absorbé est éliminé au bout de quatre jours. L'excrétion du minoxidil et de ses métabolites est essentiellement urinaire.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

ROGAINE pour hommes doit être conservé à température ambiante contrôlée (15 à 30 °C).

La MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes et la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes doivent être conservées à une température contrôlée comprise entre 15 et 30 °C. Ne pas perforer ni incinérer le contenant. Ne pas exposer à la chaleur ou à des températures supérieures à 50 °C. Ranger en position verticale.

PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUE

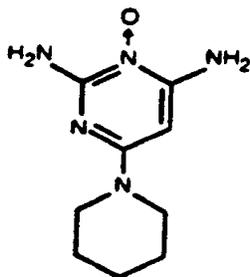
13 INFORMATION PHARMACEUTIQUE

Substance pharmaceutique

Nom propre : minoxidil

Nom chimique : 6-(1-pipéridinyl)pyrimidine-2,4-diamine 3-oxyde

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₉H₁₅N₅O; 209,25



Formule de structure :

Propriétés physicochimiques : Solide cristallin blanc ou blanchâtre, inodore, légèrement soluble dans l'eau (jusqu'à environ 2 mg/ml), très soluble dans le propylèneglycol et l'éthanol et pratiquement insoluble dans l'acétone, le chloroforme et l'acétate d'éthyle. Le point de fusion se situe entre 248 et 268 °C environ, avec décomposition.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Conception des essais et caractéristiques démographiques des études

MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes (minoxidil à 50 mg/g [5 % p/p])

L'efficacité de la mousse de minoxidil à 5 % (MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes) a été évaluée dans un essai multicentrique de phase 3, à double insu, contrôlé par placebo et à répartition aléatoire, mené dans 14 centres (étude 006)⁴. L'efficacité d'une mousse topique de minoxidil à 5 % a été comparée à celle de l'excipient dépourvu du principe actif pour le traitement de l'alopecie androgénétique masculine. Au total, 352 sujets masculins présentant une alopecie androgénétique ont été répartis selon un ratio de 1:1 pour recevoir soit la mousse de minoxidil à 5 % administrée 2 f.p.j. (180 sujets), soit la mousse placebo administrée 2 f.p.j. (172 sujets) pendant 16 semaines. Dans chacun des groupes, plus de 80 % des sujets étaient de race blanche. Les principaux critères d'évaluation de l'efficacité étaient la variation moyenne du nombre de cheveux « non-duvet » dans la région traitée entre le début du traitement et la semaine 16 (déterminée au moyen d'une technique validée de cartographie par points assistée par ordinateur), ainsi que l'évaluation de l'efficacité thérapeutique par les sujets sur des photographies du vertex (appréciation du niveau d'amélioration globale comparativement au début du traitement sur un questionnaire).

Tableau 9 : Résumé des données démographiques des sujets de l'étude 006

N° de l'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n) Minoxidil/ Placebo	Âge moyen (tranche) Minoxidil/ Placebo	Sexe
006	Étude de phase 3, multicentrique, à double insu, contrôlée par placebo, à répartition aléatoire, d'une durée de 16 semaines	Mousse topique de minoxidil à 5 % ou placebo, 2 f.p.j., application topique sur la zone touchée du cuir chevelu	172 / 180	40,1 (21 à 49) / 38,3 (20 à 49)	Hommes
	Phase d'évaluation de l'innocuité en mode ouvert à la suite de l'étude contrôlée de 16 semaines; durée maximale d'une année	Mousse topique de minoxidil à 5 % ou placebo, 2 f.p.j., application topique sur la zone touchée du cuir chevelu	75/68	39,6 (21 à 49)	Hommes

MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes (minoxidil à 50 mg/g [5 % p/p])

Dans une étude multicentrique (MINALO3004) menée auprès de femmes atteintes de calvitie féminine, âgées de 18 ans et plus, on a comparé ROGAINE pour hommes (STM) appliqué 2 f.p.j. (dose quotidienne de minoxidil : 40 mg) et la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes (MTM) appliquée 1 f.p.j. (dose quotidienne de minoxidil : 50 mg). Au total, 161 femmes ont été inscrites dans chacun des deux groupes de l'étude; 137 femmes du groupe STM à 2 % et 130 du groupe MTM à 5 % ont complété l'étude. Le paramètre principal de l'étude était la variation du nombre de cheveux dans la zone traitée (NCZT) par rapport au départ, mesuré par macrophotographie à la semaine 24. Le paramètre secondaire était la variation du NCZT par rapport au départ, mesuré par macrophotographie à la semaine 12.

Tableau 10 : Résumé des caractéristiques démographiques des participantes à l'étude sur la MTM à 5 % pour femmes (MINALO3004)

Traitement	STM à 2 % 2 f.p.j.	MTM à 5 % 1 f.p.j.
Âge moyen (écart-type) (ans)	53,0 (12,88)	53,1 (13,09)
Minimum, maximum	18 à 86	18 à 86
Race, n (%)		
Blanche	149 (92,5)	141 (87,6)
Non blanche*	12 (7,5)	20 (12,4)
État ménopausique, n (%)		

Modèle principal pour la monographie de produit
 Solution topique de minoxidil ROGAINE® pour hommes
 Mousse de minoxidil à 5 % ROGAINE® pour hommes
 Mousse de minoxidil à 5 % ROGAINE® pour femmes

Périménopause	66 (41)	67 (41,6)
Ménopause	95 (59)	94 (58,4)

* Non blanche : inclut les races noire ou afro-américaine, asiatique, autochtone d'Hawaï ou des autres îles du Pacifique, amérindienne ou autochtone de l'Alaska, et autres.

La description d'une étude de 24 semaines menée auprès de femmes (MINALO3004) et visant à comparer la STM à 2 % et la MTM à 5 % apparaît ci-dessus. La MOUSSE ROGAINE (MTM) à 5 % pour femmes a également été évaluée dans une étude multicentrique, à double insu, contrôlée par mousse placebo, avec groupes parallèles et à répartition aléatoire, auprès de femmes de 18 ans et plus (MINALO3005). Les patientes ont été réparties de façon aléatoire selon un ratio de 1:1 pour appliquer un demi-bouchon (1 g) de MTM à 5 % 1 f.p.j. ou la mousse placebo 1 f.p.j. pendant 24 semaines. Les principaux critères d'évaluation de l'efficacité étaient la variation par rapport au départ du NCZT, mesuré par macrophotographie au départ et à la semaine 24, et l'évaluation par les patientes de la repousse des cheveux à partir de photographies globales, mesurée comme étant la variation par rapport au départ à la semaine 24 du score sur une échelle de 7 points. Le critère d'évaluation secondaire de l'efficacité était la variation par rapport au départ du NCZT, mesuré par macrophotographie au départ et à la semaine 12. Les autres analyses incluaient l'évaluation de la repousse des cheveux par un groupe d'experts à partir de photographies globales, mesurée comme étant la variation par rapport au départ à la semaine 24 du score sur une échelle de 7 points, et la variation par rapport au départ de la densité de cheveux dans la zone traitée (DCZT).

Tableau 11 : Résumé des caractéristiques démographiques des participantes à l'étude MINALO3005

<u>Traitement</u>	<u>Mousse placebo 1 f.p.j.</u>	<u>MTM à 5 % 1 f.p.j.</u>
Âge moyen (écart-type) (ans)	56,3 (11,68)	55,0 (12,12)
Âge : min.-max. (ans)	18-86	18-86
Race, n (%)		
Blanche	140 (69,7)	145 (71,8)
Noire/afro-américaine	55 (27,4)	50 (24,8)
Autre*	6 (2,9)	6 (3,4)
État ménopausique, n (%)		
Périménopause	61 (30,3)	71 (35,0)
Ménopause	140 (69,7)	132 (65,0)

* Autre : inclut les races asiatique, autochtone d'Hawaï ou des autres îles du Pacifique, amérindienne ou autochtone de l'Alaska, et race non précisée.

14.2 Résultats des études

ROGAINE pour hommes (minoxidil à 20 mg/ml [2 % p/v])

L'efficacité de la solution topique de minoxidil à 2 % (STM) dans le traitement de l'alopecie androgénétique masculine a été étudiée dans le cadre d'études bien contrôlées auxquelles ont participé plus de 2800 hommes et 850 femmes. Voici un résumé des résultats de ces études :

Une étude dose-réponse contrôlée par placebo, d'une durée de 6 mois, a été effectuée auprès de 503 hommes présentant une alopecie androgénétique afin de comparer l'efficacité et l'innocuité du minoxidil (à 0,01 %, 0,1 %, 1 % et 2 %) administré topiquement, comparativement à un placebo². Cette étude a permis d'établir que la STM à 2 % était significativement plus efficace que le placebo à l'égard de la variation moyenne du nombre de cheveux « non-duvet », comparativement aux valeurs de départ. On n'a constaté aucune différence significative entre la STM à 1 % et le placebo pour cette variable. En outre, la STM à 2 % était significativement plus efficace que la STM à 1 % pour ce qui est de la repousse.

Les résultats d'études contrôlées par placebo d'une durée de 4 mois réalisées chez des hommes montrent que la variation moyenne du nombre de cheveux après 4 mois par rapport aux valeurs de départ était significativement supérieure chez les sujets traités par la STM à 2 % que chez ceux ayant reçu un placebo. Entre le 4^e et le 12^e mois, les sujets traités par la STM à 2 % ont continué à noter des hausses significatives du nombre de cheveux.

Une étude multicentrique, à double insu et à répartition aléatoire a été menée auprès de 285 patients atteints d'hypertension légère à modérée afin de confirmer si le minoxidil administré topiquement pouvait produire des changements physiologiques généraux chez les patients hypertendus, en l'absence d'un traitement antihypertenseur concomitant.

Six groupes de patients ont été assignés à l'un des traitements suivants : solution topique de minoxidil à 1 %, à 2 % ou à 5 %; dose orale de 2,5 mg ou de 5 mg de minoxidil, ou un placebo, 2 f.p.j. pendant 4 jours consécutifs. L'effet pharmacologique général du minoxidil absorbé a été évalué principalement sur le plan d'une réduction de la tension diastolique moyenne (en position assise) et d'une augmentation du pouls. D'autres mesures semblables ont également été effectuées. D'après l'ensemble des mesures principales et secondaires, le minoxidil à 2 % administré topiquement n'a pas eu les effets pharmacologiques généraux (réduction de la tension artérielle, tachycardie et œdème) connus des formes administrées oralement.

ROGAINE pour hommes n'est pas efficace chez tous les sujets. Après 4 mois de traitement par ROGAINE pour hommes, seuls 26 % des sujets observaient une repousse modérée (apparition de nouveaux cheveux recouvrant en tout ou en partie les zones dégarnies, mais moins denses que sur le reste de la tête) ou dense (nouveaux cheveux aussi denses que la chevelure normale recouvrant complètement ou presque les zones dégarnies). On a observé une réponse similaire chez 11 % des sujets ayant reçu la préparation témoin (excipient seulement). Trente et un pour cent (31 %) des sujets du groupe témoin et 33 % des utilisateurs de ROGAINE pour hommes ont observé une repousse minime à 4 mois.

L'augmentation moyenne du nombre de cheveux « non-duvet » attribuable au minoxidil était de 33 cheveux sur une aire de 2,5 cm de diamètre. Les chercheurs n'ont observé aucune différence significative sur le plan statistique entre les deux groupes de traitement quant à la pousse des poils terminaux.

Après 8 mois de plus de traitement, on dénombrait 112 poils « non-duvet » additionnels chez les sujets du groupe 2 %. Les chercheurs ont observé une repousse modérée à dense des poils terminaux chez 39 % des sujets alors que 40 % des sujets ont signalé une repousse modérée et 8 % une repousse dense; 36 % des sujets n'ont signalé qu'une faible repousse (nouveaux cheveux moins denses que la chevelure normale sur les zones non dégarnies et en quantité insuffisante pour recouvrir les zones dégarnies) et 16 % des sujets n'ont signalé aucune repousse.

Le tableau suivant présente un résumé des résultats (paramètres primaire et secondaire) de l'étude MINALO3004, qui comparait la STM à 2 % 2 f.p.j. et la MTM à 5 % 1 f.p.j. chez les femmes.

Tableau 12 : Variation moyenne ajustée par rapport au départ du nombre de cheveux dans la zone traitée (NCTZ) (cheveux/cm²) aux semaines 12 et 24 dans l'étude MINALO3004*

Période de traitement Nombre de semaines	STM à 2 % 2 f.p.j. Variation moyenne ajustée (erreur type) par rapport au départ du NCTZ par cm ²	MTM à 5 % 1 f.p.j. Variation moyenne ajustée (erreur type) par rapport au départ du NCTZ par cm ²
12 (paramètre secondaire)	22,2 (2,1)	24,6 (2,1)
24 (paramètre primaire)	24,2 (2,1)	23,9 (2,1)

* Il n'y avait aucune différence significative entre les traitements pour ce qui est des résultats à 12 et à 24 semaines.

L'amorce du traitement peut s'accompagner d'une perte passagère de cheveux; cette chute additionnelle de cheveux survient habituellement en l'espace de 2 à 6 semaines après l'amorce du traitement et s'estompe après quelques semaines. Ce phénomène s'explique par la croissance cyclique du cheveu, qui passe de la phase de repos (télogène) à la phase de croissance (anagène).

Le temps de réponse au traitement varie grandement d'un sujet à l'autre. Il faut compter au moins 4 mois d'applications biquotidiennes. Les applications maintiennent l'effet du traitement. À l'arrêt du traitement, la repousse cesse, les nouveaux cheveux tombent en l'espace de 3 mois et la chute progressive des cheveux se poursuit.

On ne peut distinguer les sujets qui répondront mieux au traitement, mais en général, les hommes plus jeunes qui perdent leurs cheveux depuis moins longtemps (moins de 10 ans) ou qui présentent une zone dégarnie de moins de 10 cm de diamètre tendent à mieux réagir au traitement que les adultes plus âgés chez qui l'alopecie se poursuit depuis longtemps et/ou qui présentent d'importantes zones dégarnies, voire une alopecie totale d'une zone.

Irritation cutanée/hypersensibilité : ROGAINE pour hommes n'a pas provoqué de phototoxicité, de sensibilisation de la peau ni de réactions photoallergiques dans quatre études effectuées afin de déterminer le potentiel allergène, de sensibilisation cutanée et de phototoxicité ainsi que l'effet d'un érythème provoqué par les rayons UVB.

Mousse ROGAINE à 5 % pour hommes (minoxidil à 50 mg/q [5 % p/p])

On a constaté une augmentation plus marquée et statistiquement significative du nombre de cheveux dans le groupe traité par la mousse de minoxidil à 5 %, comparativement au groupe témoin (mousse placebo contenant l'excipient seulement) (21,0 comparativement à 4,3 cheveux par cm²) à 16 semaines. Une différence claire entre les groupes était évidente dès 8 semaines, plus marquée à 12 semaines, et encore plus marquée à 16 semaines. L'appréciation des bienfaits du traitement par les sujets était significativement meilleure, sur le plan statistique, dans le groupe mousse de minoxidil à 5 % que dans le groupe placebo (1,4 comparativement à 0,5) à 16 semaines.

Tableau 13 : Résumé des résultats relatifs à l'efficacité de la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes après 16 semaines de traitement dans la phase contrôlée de l'étude 006

Principaux critères d'évaluation	Cotes moyennes pour la MOUSSE ROGAINE à 5 %	Cotes moyennes pour la mousse placebo

Variation moyenne du nombre de cheveux « non-duvet » dans la zone ciblée entre le début de l'étude et les semaines 8, 12 et 16	Semaine 8 : 16,0 cheveux/cm ² Semaine 12 : 19,9 cheveux/cm ² Semaine 16 : 21,0 cheveux/cm ² $p < 0,0001$ à chaque visite	Semaine 8 : 4,9 cheveux/cm ² Semaine 12 : 4,5 cheveux/cm ² Semaine 16 : 4,3 cheveux/cm ²
Appréciation par les sujets des bienfaits du traitement comparativement au départ d'après des photographies du cuir chevelu	Semaine 16 : 1,4 point $p < 0,0001$	Semaine 16 : 0,5 point

Mousse ROGAINE à 5 % pour femmes (minoxidil à 50 mg/g [5 % p/p])

Les tableaux suivants présentent les données comparatives des paramètres évalués dans les études MINALO3004 (STM à 2 % et MTM à 5 %) et MINALO3005 (mousse placebo et MTM à 5 %).

Tableau 14 : Évaluation de l'efficacité à la semaine 24 dans les études MINALO3004 et MINALO3005

Évaluation à 24 semaines	Étude MINALO3004		Étude MINALO3005	
	STM à 2 % 2 f.p.j. n = 161	MTM à 5 % 1 f.p.j. n = 161	Mousse placebo 1 f.p.j. n = 201	MTM à 5 % 1 f.p.j. n = 203
Variation moyenne (erreur-type) du NCZT/cm ² par rapport au départ	23,8 (24,7)	23,7 (22,9)	4,0 (16,2)	13,5 (22,3)
Valeur p (IC à 95 %)		0,9170 (-6,0 à 5,4)		< 0,0001 (5,0 à 13,1)
Variation moyenne (erreur-type) de la DCZT (µM)/cm ² par rapport au départ	1948,2 (149,3)	1660 (149,0)	316,5 (107,4)	960,5 (109,6)
Valeur p (IC à 95 %)		0,1660 (-696,9 à 120,4)		< 0,0001 (345,5 à 942,5)
Variation moyenne (erreur-type) du score à l'échelle d'évaluation par le groupe d'experts	0,60 (0,07)	0,66 (0,07)	0,11 (0,05)	0,47 (0,05)
Valeur p (IC à 95 %)		0,4925 (-0,12 à 0,24)		< 0,0001 (0,22 à 0,50)

STM = Solution topique de minoxidil; MTM = Mousse topique de minoxidil; 2 f.p.j. = Deux fois par jour; NCZT/cm² = Nombre de cheveux sur la zone traitée par centimètre carré de cuir chevelu; DCZT/cm² = Densité de cheveux dans la zone traitée par centimètre carré de cuir chevelu; Échelle d'évaluation par le groupe d'experts = Échelle de -3 à +3 (7 points).

Tableau 15 : Évaluation de l'efficacité à la semaine 24 selon les données regroupées des études MINALO3004 et MINALO3005

Évaluation à 24 semaines	Mousse placebo 1 f.p.j. n = 201	STM à 2 % 2 f.p.j. n = 161	MTM à 5 % 1 f.p.j. n = 364
Variation moyenne (erreur-type) du NCZT par cm ² par rapport au départ	4,0 (16,2)	23,8 (24,7)	18,2 (23,1)
% de patientes présentant une variation du NCZT ≥ 0 par cm ² par rapport au départ	63	87,7	85,0
Variation moyenne (erreur-type) par rapport au départ de la DCZT par cm ²	274,6 (1282,9)	1890,1 (1796,6)	1265,1 (1652,0)
% de patientes présentant une augmentation de la DCZT (µM) par cm ² par rapport au départ	67,3	89,1	82,3
% de patientes (auto-évaluation) présentant au moins une légère amélioration de la repousse des cheveux	42,1	-	55,5
% de patientes (auto-évaluation) présentant au moins une amélioration moyenne de la repousse des cheveux	21,9	-	38,3
Hausse moyenne (erreur-type) du score à l'échelle d'évaluation par le groupe d'experts (-3 à +3)	+0,09 (0,62)	+0,60 (0,78)	+0,54 (0,77)
% de patientes évaluées par le groupe d'experts présentant au moins une légère amélioration de la repousse des cheveux	17,6	49,7	43,5
% de patientes évaluées par le groupe d'experts présentant au moins une amélioration moyenne de la repousse des cheveux	2,2	12,6	11,6

STM = Solution topique de minoxidil; MTM = Mousse topique de minoxidil; 1 f.p.j. = 1 fois par jour; 2 f.p.j. = 2 fois par jour; NCZT = Nombre de cheveux sur la zone traitée; DCZT = Densité de cheveux dans la zone traitée

14.3 Études comparatives sur la biodisponibilité

Un essai clinique unicentrique à deux groupes, en mode ouvert, à répartition aléatoire et permutation, a été effectué pour évaluer trois traitements distincts. Au total, 33 hommes adultes (de 18 à 65 ans) en bonne santé présentant une alopécie androgénétique touchant le vertex (schéma 3, 4, 5 ou 6) ont été recrutés dans l'essai. De plus, 34 femmes ont été recrutées, et 28 d'entre elles ont complété toutes les phases de l'essai. Par ailleurs, les données portant sur 32 hommes et 28 femmes ont été utilisées dans le cadre de l'analyse statistique.

L'essai comportait trois phases séparées par une période de sevrage thérapeutique de 7 jours. Les sujets de sexe masculin devaient employer chacune des deux préparations de mousse à 5 % et la solution topique à 5 % comme comparateur pendant les trois phases (application de 1 ml 2 f.p.j. pendant 5 jours et de 1 ml le 6^e jour). Chaque sujet de sexe féminin a utilisé la solution topique de minoxidil à 2 % 2 f.p.j. et la mousse de minoxidil à 5 % 1 f.p.j. Les sujets de sexe masculin se présentaient au laboratoire 2 f.p.j. pendant 5 jours et une fois le 6^e jour pour tous les traitements. En revanche, les sujets de sexe féminin se présentaient au laboratoire 2 f.p.j. pendant 6 jours (solution topique de minoxidil à 2 %) et 1 f.p.j. pendant 6 jours (mousses de minoxidil à 5 %).

L'absorption absolue du minoxidil dans la circulation générale après application de la solution à 5 % sur le derme était d'environ 1 à 2 %.

Le tableau ci-dessous présente une comparaison de l'absorption dans la circulation générale de la mousse de minoxidil à 5 % et de la solution de minoxidil à 5 % administrées 2 f.p.j. Chez les hommes, le taux d'absorption de la mousse à 5 % était environ deux fois plus faible que celui de la solution à 5 %. Chez les femmes, l'absorption relative de la solution à 2 % solution appliquée 2 f.p.j. était environ la même que celle de la mousse à 5 % appliquée 1 f.p.j.

Tableau 16 : Comparaison des paramètres pharmacocinétiques à l'état d'équilibre de la mousse de minoxidil à 5 % (50 mg/g) et de la solution de minoxidil à 5 % (50 mg/ml) chez des hommes au jour 6 (moyenne ± ÉT)

Paramètre	Mousse expérimentale* de minoxidil à 5 % (avec glycérine)	Solution de référence† de minoxidil à 5 %	Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 % (valeur p)
ASC _{0-τ} (0 à 12 h) (ng·h/ml)	8,81 (5,59)	18,71 (13,64)	49,0 %	[de 39,3 % à 61,0 %] (p < 0,0001)
C _{max} (ng/ml)	1,11 (0,71)	2,13 (1,54)	58,9 %	[de 46,8 % à 74,1 %] (p < 0,0003)
T _{max} (h)	5,42 (4,54)	5,79 (4,35)		

* , † source Pharmacia U.S.A.

Tableau 17 : Paramètres pharmacocinétiques à l'état d'équilibre relatifs à la mousse de minoxidil à 5 % (50 mg/g) appliquée une fois par jour et à la solution de minoxidil à 2 % (20 mg/ml) appliquée 2 f.p.j. chez les femmes, le 6^e jour (moyenne ± ÉT)

Paramètre	Mousse expérimentale de minoxidil à 5 % (avec glycérine)	Solution de référence† de minoxidil à 2 %	Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 % (valeur p)
ASC _{0-τ} (0-24 h) (ng·h/ml)	12,00 (9,24)	12,46 (11,47)	101,9 %	[67,6 % à 153,7 %] (p = 0,9144)
C _{MAX} (ng/ml)	1,25 (1,51)	0,94 (0,77)	119,3 %	[90,5 % à 157,4 %] (p = 0,3466)
T _{MAX} (heures)	6,68 (6,03)	12,64 (8,07)		

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale :

Toxicité aiguë

Tableau 18 : DL₅₀ (mg/kg) chez la souris et le rat en fonction de la voie d'administration

ESPÈCE	VOIE D'ADMINISTRATION	DL ₅₀ (mg/kg)
Souris	Orale	2457
	Intrapéritonéale	1001
	Intraveineuse	51
Rat	Orale	1321
	Intrapéritonéale	759
	Intraveineuse	49
Rat	Cutanée	DL ₅₀ (mg/kg) ≥ 2007

Signes de toxicité

Dépression du système nerveux central et congestion pulmonaire aiguë.

Le traitement concomitant par la prednisone et la globuline anti-thymocytes, l'hydrochlorothiazide et le propranolol, ou par la digoxine et le furosémide, n'a pas modifié notablement la DL₅₀ du minoxidil. Comme aucune mortalité n'est survenue lors des évaluations de la toxicité aiguë associée à l'administration cutanée de minoxidil (999 et 1998 mg/kg), la DL₅₀ n'a pas été déterminée.

Toxicité de doses répétées

Études sur la voie orale

Études sur 3 jours (rat, chien)

Du minoxidil a été administré par voie orale à des rats et à des chiens, à des doses maximales de 100 et de 10 mg/kg/jour, respectivement, pendant trois jours. Chez le rat, on a observé une légère augmentation liée à la dose du nombre de mitoses hépatocytaires. Chez le beagle, on a relevé des infiltrations cellulaires épicaudiques et myocardiques, une hypertrophie et une hyperplasie des cellules mésothéliales, de petites hémorragies focales et des lésions myocardiques des oreillettes aux doses de 1,0 et 10 mg/kg. Ces observations étaient plus fréquentes et plus marquées à la dose plus élevée. Chez le chien bâtard, on a constaté la présence d'hémorragies subépicaudiques minimales ou légères dans l'oreillette ou l'auricule droites, signes pouvant constituer les premiers stades de lésions de l'oreillette droite comme celles observées dans les études à long terme.

Études sur un mois (singe, chien, porc miniature, rat)

Du minoxidil a été administré par voie orale à des singes (20 mg/kg/jour), à des chiens (0,5 et 1 mg/kg/jour, 20 et 100 mg/kg/jour), à des porcs miniatures (20 mg/kg/jour) et à des rats (300 mg/kg/jour). Une hypertrophie cardiaque patente a été observée chez le singe (le métabolite 4-OH du minoxidil administré à la même dose n'a pas produit cet effet). Chez le chien, des lésions de l'oreillette ou de l'auricule droites ont été relevées à toutes les doses. Une atrophie ou une dégénérescence locale des cellules myocardiques a été observée à partir de la dose de 1 mg/kg/jour. La dose de 20 mg/kg a produit des lésions dégénératives de l'oreillette droite, tout comme pour le métabolite 4-OH du minoxidil. La dose élevée a entraîné la mort de tous les chiens, probablement en raison d'un important déséquilibre électrolytique. Dans l'étude sur les porcs miniatures, on a noté une baisse de la tension artérielle, une augmentation de la fréquence cardiaque et une augmentation de l'eau corporelle totale et du sodium échangeable. On n'a pas observé de lésions cardiaques attribuables au minoxidil. Chez le rat, on a relevé une diminution du gain de poids corporel, une baisse de la consommation de nourriture, une réduction du nombre d'érythrocytes, une augmentation du poids du foie et du cœur, des signes d'hypertrophie cardiaque et un déséquilibre électrolytique.

Études sur un an (rat, singe, chien)

Du minoxidil a été administré par voie orale à des rats (10, 30 et 100 mg/kg/jour), à des singes (3,5, 7 et 14 mg/kg/jour) et à des chiens (3, 10 et 30 mg/kg/jour). Chez le rat, on a observé une baisse du gain de poids corporel et une augmentation liée à la dose du poids du foie, des reins, des glandes surrénales et du cœur. Un singe femelle ayant reçu la dose élevée et qui présentait une glomérulonéphrite est mort des suites d'une insuffisance cardiaque à laquelle le minoxidil a probablement contribué étant donné son effet de rétention hydrosodée. Chez le chien, on a noté des lésions dégénératives auriculaires droites à toutes les doses; la dose la plus élevée a été associée à des déséquilibres électrolytiques chroniques.

Étude sur 22 mois (rat)

Du minoxidil a été administré par voie orale à des rats (3, 10 et 30 mg/kg/jour). Une augmentation du poids du cœur a été constatée à la dose la plus élevée. Aucun effet cancérigène n'a été relevé.

Études sur l'application topique

91 jours (beagle)

Du minoxidil a été administré topiquement à des chiens mâles et femelles à des doses de 0,6, 1,2 et 4,8 mg/kg/jour. Des lésions hémorragiques ont été relevées dans l'oreillette droite à toutes les doses sur une période de traitement de 91 jours. Une cardiomyopathie et une épocardite de la paroi auriculaire, une augmentation du poids des organes et une diminution des taux de phosphore inorganique ont été constatées. Les lésions hémorragiques auriculaires droites constatées dans cette étude n'ont pas été observées chez sept autres espèces animales (y compris l'humain) à la suite de l'administration de minoxidil.

13 jours (beagle)

Du ¹⁴C-minoxidil a été administré topiquement et oralement à des chiens femelles à la dose de 4,8 mg/kg/jour pendant trois jours, après quoi du minoxidil non radioactif a été administré pendant dix jours. Des lésions hémorragiques de l'oreillette droite, une pâleur ou une nécrose du pilier du cœur et une épocardite de l'oreillette droite étaient évidentes dans les groupes traités topiquement et oralement. Étant donné que l'absorption percutanée du minoxidil s'élève à 39 % chez le chien et à 2 à 4 % chez l'humain, le risque d'apparition de lésions de l'oreillette droite ne s'applique pas à l'humain.

Autres études sur l'application topique

Rat

Une toxicité notable a été constatée seulement dans le cadre des études sur l'administration topique menées chez le rat. Lorsque ROGAINE pour hommes a été administré topiquement à des rats, environ 32 % de la dose était absorbée. Ainsi, 1 ml de solution topique de minoxidil ROGAINE à 1 % appliqué 2 f.p.j. (20 mg/jour) représente 2476 fois la dose topique chez l'humain sur la base d'un poids corporel de 250 g chez le rat et de 50 kg chez l'humain, et d'un taux d'absorption de 32 % chez le rat et de 1,4 % chez l'humain. Un millilitre de solution topique ROGAINE à 5 % appliqué 2 f.p.j. (100 mg/jour) chez le rat représente 12 381 fois la dose topique chez l'humain.

Dans l'étude de 94 jours menée sur l'administration dermique chez le rat (1 ml/jour), des signes de toxicité ont principalement été notés dans le groupe traité par la solution de minoxidil à 6 % (60 mg/jour). Les effets toxiques étaient une augmentation dépendante de la dose des porphyrines nasales et oculaires, une douleur dans la zone traitée (également notée chez un rat témoin), et des souillures fécales périanales chez quelques rats du groupe 6 %. On a observé une diminution du gain de poids corporel chez les femelles ainsi que les variations du poids des organes suivants : augmentation du poids de la rate chez les mâles et les femelles à toutes les doses, augmentation du poids du cœur chez les mâles à toutes les doses et chez les femelles dans le groupe 1 % (10 mg/jour), et augmentation du poids du foie chez les mâles dans les groupes 3 % (30 mg/jour) et 6 % (60 mg/jour). On n'a par contre constaté aucune lésion de la peau ou des organes internes liée au médicament.

Dans une étude portant sur la toxicité dermique d'une durée d'un an dans laquelle des rats mâles et femelles ont reçu 2 f.p.j. 1 ml d'une solution de minoxidil à 1 %, à 3 % ou à 5 %, on a relevé une diminution du gain de poids corporel, une hausse de la protéinurie, une légère hypertrophie ou dilatation du cœur, une augmentation du poids des organes et des anomalies histopathologiques telles qu'une hypertrophie cardiaque et hépatocellulaire, une dégénérescence myocardique et une augmentation de la néphrite. La plupart des effets étaient manifestes dans le groupe 3 % (60 mg/kg/jour) et dans le groupe 5 % (100 mg/kg/jour).

La diminution du poids corporel chez les femelles, l'augmentation du poids des organes et les anomalies histopathologiques sont associées à des doses générales élevées de minoxidil et, par conséquent, ne constituent pas des découvertes inédites. Les doses générales atteintes dans cette étude correspondent à environ 2 000 à 12 000 fois la dose topique chez l'humain. L'irritation et l'épaississement cutané minimes n'ont pas été considérés importants ni reliés au médicament.

Lapin

Si l'on considère le volume employé (4 ml/jour), les doses testées chez le lapin représentent d'une fois à cinq fois la dose employée chez l'humain. Toutefois, si l'on considère qu'un lapin pèse 2,5 kg et qu'un humain pèse 50 kg, ces doses représentent de 20 à 100 fois la dose de ROGAINE pour hommes employée chez l'humain. On n'a pas étudié l'absorption de ROGAINE pour hommes à la suite de son application topique chez le lapin.

Dans l'étude de toxicité dermique de 21 jours chez le lapin, on n'a observé aucun des signes cliniques associés au médicament. Le poids relatif ou absolu du cœur était notablement augmenté chez les mâles ayant reçu les solutions topiques de minoxidil à 3 % et à 5 %, comparativement aux témoins. Aucune lésion histopathologique n'a été observée.

Dans une étude de toxicité dermique d'un an chez des lapins mâles et femelles, l'administration de doses de 2 ml 2 f.p.j. de minoxidil à 1 %, à 3 % et à 5 % a entraîné une dilatation ventriculaire, une

augmentation du poids des organes et une irritation légère ou modérée. Si l'on excepte une irritation au point d'injection, aucun de ces effets n'est apparu chez le groupe à 1 %.

Études sur l'irritation oculaire

Une dose unique de 0,1 ml d'une solution de minoxidil à 2 % a été instillée dans le sac conjonctival de l'œil droit chez des lapins blancs néo-zélandais. L'œil gauche des lapins a servi de témoin. On en a conclu que la solution topique de minoxidil à 2 % est un irritant.

Une dose unique de 100 mg de gel de minoxidil à 2 % a été instillée dans le sac conjonctival de l'œil droit chez six lapins blancs néo-zélandais, dont trois mâles et trois femelles. L'œil gauche n'a pas été traité et a servi de témoin. Une heure après l'instillation, on a constaté dans les six yeux traités une irritation conjonctivale légère à modérée se manifestant par une légère rougeur, une tuméfaction légère à modérée et un écoulement. Au bout de 24 heures, l'intensité de l'irritation oculaire est restée pratiquement la même chez cinq lapins, tandis que chez une femelle l'état de l'œil s'était détérioré et on a noté une légère opacité cornéenne et un iris injecté. L'irritation avait toutefois progressivement diminué 96 heures après l'administration. Sept jours après le traitement, tous les yeux avaient repris leur aspect normal.

Une dose unique de 100 mg de gel de minoxidil à 3 % a été instillée dans le sac conjonctival de l'œil droit de six lapins blancs néo-zélandais, dont trois mâles et trois femelles. L'œil gauche, non traité, a servi de témoin. De 1 à 96 heures après l'administration, tous les yeux ont présenté une rougeur et une tuméfaction conjonctivales légères ou modérées ainsi qu'un écoulement léger ou abondant.

On a en outre noté, de 1 à 24 heures après l'application, une légère opacification et exfoliation épithéliale de la cornée dans les yeux traités chez deux mâles et une femelle. Au septième jour, les yeux traités avaient repris leur aspect normal chez tous les lapins.

Les préparations de gel de minoxidil employées dans les études portant sur l'irritation oculaire renferment les mêmes excipients que ROGAINÉ pour hommes, mais le gel renferme également un gélifiant et un agent stabilisant. La teneur en alcool des préparations de gel est plus faible que celle de la solution topique. Comme l'alcool est un irritant oculaire connu, on peut en conclure que ROGAINÉ pour hommes est également un irritant oculaire.

Études sur la phototoxicité et la photoallergie

Cobaye

La solution topique de minoxidil à 2 % n'a pas provoqué de réactions phototoxiques ou photoallergiques dans une étude menée chez le cobaye.

Cancérogénicité : On a réalisé des études de cancérogénicité d'une durée de deux ans sur le minoxidil administré par voies dermique et orale (avec la nourriture) chez la souris et le rat.

Dans l'étude de deux ans menée chez la souris sur l'administration dermique, on a constaté une hausse de l'incidence des adénomes et adénocarcinomes mammaires chez les femelles à toutes les doses (8, 25 et 80 mg/kg/jour). Cette hausse a été attribuée à une augmentation de l'activité de la prolactine. Des études sur les mécanismes d'action effectuées chez des souris femelles ont permis de constater objectivement qu'il se produit une augmentation de la sécrétion de prolactine chez les souris ayant reçu du minoxidil par voie topique pendant 90 jours.

D'autres modifications hormonales, notamment une diminution de la LH, de la FSH et des œstrogènes, qui sont compatibles avec une hyperprolactinémie, ont également été observées dans ces études. En

outre, on a constaté des variations histologiques compatibles avec un état hyperprolactinémique dans les études menées sur 90 jours et sur 2 ans. L'hyperprolactinémie est connue pour favoriser l'apparition de tumeurs mammaires chez la souris, mais elle n'a pas été associée à l'apparition de tumeurs mammaires chez la femme. En outre, le minoxidil administré par voie topique n'a pas causé d'hyperprolactinémie chez la femme dans les essais cliniques. L'absorption de minoxidil à travers la peau chez les rongeurs est plus importante que son absorption chez des sujets recevant topiquement le médicament pour traiter une alopécie. Dans une étude dans laquelle le minoxidil a été administré avec la nourriture à des souris pendant un maximum de deux ans, des lymphomes malins sont survenus plus tôt chez des femelles qui avaient reçu la dose élevée (63 mg/kg/jour) et n'avaient pas survécu jusqu'au terme de l'étude, comparativement aux témoins. Toutefois, cet effet n'a pas été observé dans des études de deux ans sur l'administration topique et des études sur l'administration générale de doses plus élevées. Dans l'étude de deux ans sur l'administration dermique chez la souris, on a noté une hausse de l'incidence des nodules hépatiques chez les mâles (63 mg/kg/jour); par contre, on n'a relevé aucun effet du minoxidil administré avec la nourriture au chapitre des lymphomes malins.

Dans l'étude de deux ans portant sur l'administration dermique chez le rat, on a relevé des augmentations notables de l'incidence des phéochromocytomes chez les mâles et les femelles, ainsi que des adénomes des glandes préputiales chez les mâles. Des études visant à élucider les mécanismes d'action effectuées chez le rat mâle ont permis de montrer objectivement une augmentation de la sécrétion de prolactine chez les rats traités topiquement par le minoxidil pendant 90 jours.

D'autres variations hormonales compatibles avec une hyperprolactinémie chez les mâles ont également été observées dans ces études. L'augmentation de l'incidence des adénomes des glandes préputiales observée chez les rats mâles est compatible avec l'augmentation des taux de prolactine observée chez les mâles de cette espèce.

Les hausses de l'incidence des néoplasies constatées dans les études de cancérogénicité effectuées avec le minoxidil administré par voie dermique ou orale étaient caractéristiques des résultats attendus chez les rongeurs traités par d'autres agents hypotenseurs (phéochromocytome des glandes surrénales chez le rat) ou ayant subi des altérations hormonales liées au traitement (carcinomes mammaires chez les souris femelles; adénomes des glandes préputiales chez les rats mâles), ou pouvaient représenter des variations normales de l'incidence historique des néoplasies chez les rongeurs (lymphomes malins, adénomes ou nodules hépatiques chez la souris). D'après les différences qui existent au niveau de l'absorption du minoxidil et des mécanismes de la tumorigenèse chez ces espèces de rongeurs, aucun de ces changements n'a été considéré comme pertinent pour prédire l'innocuité du minoxidil chez les sujets humains l'employant topiquement pour traiter une alopécie.

Aucun signe d'hyperplasie épithéliale ou de tumorigenèse n'a été constaté aux sites de l'application topique du minoxidil chez les deux espèces lors des études de deux ans effectuées pour déterminer le potentiel cancérogène associé à son administration dermique. Aucun signe de cancérogénicité n'a été décelé chez les rats et les lapins traités topiquement par le minoxidil pendant un an. Le minoxidil administré par voie topique (à 2 % et à 5 %) n'a pas significativement ($p < 0,05$) réduit la période de latence des tumeurs de la peau provoquées par les rayons UV chez des souris sans poils, comparativement aux témoins, dans une étude de photocancérogénicité d'une durée de 12 mois.

Les signes positifs de cancérogénicité observés dans les études effectuées chez des rongeurs avec le minoxidil administré par voie topique n'ont pas été observés dans les études menées sur l'administration orale. Une étude comparative de biodisponibilité dans laquelle on a utilisé les mêmes méthodes et voies d'administration que dans les études sur l'administration topique et orale (médicament administré dans la nourriture) a indiqué que l'exposition générale au minoxidil est plus

importante (multiplication par 45 de la C_{\max} et multiplication par 3 de la C_{moy}) lors de l'administration topique que de l'administration orale chez les rongeurs. En outre, une étude ayant comparé l'absorption, l'excrétion et le métabolisme du [^{14}C]-minoxidil après son administration topique ou orale à des souris et à des rats femelles a conclu que l'absorption percutanée du [^{14}C]-minoxidil appliqué topiquement est intrinsèquement plus importante chez la souris que chez le rat.

Génotoxicité : Le minoxidil n'a pas produit d'effets génotoxiques dans le test d'Ames sur *Salmonella* (TA-98-100, TA-98-1535, TA-98-1537 et TA-98-1538), l'épreuve d'éluion alcaline pour la recherche d'altérations de l'ADN, l'épreuve de synthèse non programmée d'ADN in vitro sur hépatocytes de rat, l'essai du micronoyau sur moelle osseuse de rat et l'essai du micronoyau sur moelle osseuse de souris. Un résultat équivoque a été noté dans un essai cytogénétique in vitro sur cellules ovariennes de hamster chinois aux temps d'exposition longs, mais un essai semblable sur des lymphocytes humains a donné un résultat négatif.

Toxicologie pour la reproduction et le développement : Des rats mâles ont reçu du minoxidil à des doses orales de 3 ou de 10 mg/kg/jour pendant 60 jours avant et pendant la période d'accouplement de 14 jours. Les rats femelles ont reçu la même dose pendant 14 jours avant et pendant la période d'accouplement, ainsi que pendant toute la gestation. Une baisse du taux de conception a été constatée. Aucune hausse de l'incidence des résorptions fœtales n'a été notée chez les mères traitées. Le nombre moyen de petits vivants par portée était notablement diminué dans les deux groupes de traitement, mais les petits des mères traitées étaient notablement plus lourds que les petits vivants des mères témoins.

Le minoxidil, lorsqu'il a été donné par voie orale à des rates et à des lapines gravides aux jours 6 à 15 et 6 à 18 de gestation, respectivement, à des doses de 3 et de 10 mg/kg/jour, n'a produit aucun effet tératogène. Une augmentation des résorptions fœtales a été observée chez les lapins. La même dose administrée à des rates à partir du jour 15 de gestation et jusqu'au sevrage des petits à 21 jours n'a produit aucun effet lié au traitement sur les divers paramètres de la gestation, de la mise bas et de la lactation.

Lorsqu'une suspension de minoxidil a été administrée par voie sous-cutanée à des rates gravides à des doses de 0, 1, 11 et 120 mg/kg, aucun effet tératogène n'a été relevé chez les fœtus des rates ayant reçu 0, 1 et 11 mg/kg de minoxidil. Une augmentation de la mortalité fœtale, du nombre de mort-nés, des malformations externes ainsi que des variations et anomalies du squelette ont été constatées à 120 mg/kg. Cette dose ayant également provoqué une réduction du gain de poids et de la consommation de nourriture chez les mères, il est possible que les effets sur les fœtus aient été dus aux effets toxiques chez les mères.

Le minoxidil administré par voie sous-cutanée à des rates gravides à la dose de 80 mg/kg/jour a entraîné des effets toxiques chez les mères (malaises généraux et perte de poids), mais pas d'effets tératogènes. Cette dose correspond à environ 2000 fois l'exposition générale maximale quotidienne chez l'humain après une administration topique.

Des doses plus élevées (120 et 160 mg/kg/jour) ont donné lieu à quelques malformations fœtales. La dose sans effet nocif observé pour la toxicité maternelle était de 40 mg/kg/jour, tandis que la dose sans effet nocif observé pour la toxicité sur le développement était de 80 mg/kg/jour.

Toxicologie particulière :

Études sur le mécanisme d'action cardiovasculaire (chien) : L'apparition des diverses lésions cardiovasculaires provoquées par le minoxidil serait une conséquence des effets pharmacologiques et hémodynamiques exagérés du médicament, plutôt que d'une toxicité directe. On a étudié le mécanisme d'apparition de la toxicité du minoxidil, qui favorise l'ouverture des canaux potassiques sensibles à l'ATP, en bloquant ses effets pharmacologiques par l'administration de glyburide, un antagoniste des canaux potassiques sensibles à l'ATP, chez des beagles qui ont été traités oralement pendant deux jours par du minoxidil seul ou par du minoxidil associé au glyburide. Le glyburide n'a pas influencé la pharmacocinétique du minoxidil, mais a prévenu ou grandement atténué la pulsation carotidienne, l'hypotension et la tachycardie provoquées par le minoxidil. Aucune des lésions cardiovasculaires (lésions hémorragiques de l'oreillette droite, nécrose subendocardique ou artérite coronarienne) n'est apparue chez les chiens pour lesquels les effets hémodynamiques induits par le minoxidil ont été efficacement bloqués par le glyburide. Ces résultats ont permis de conclure que la toxicité cardiovasculaire du minoxidil chez le chien est liée à ses effets pharmacologiques (hémodynamiques) exagérés plutôt qu'à un effet toxique direct du minoxidil sur le cœur.

Les concentrations sériques seuils de minoxidil pour les effets hémodynamiques et les lésions cardiovasculaires ont été déterminées chez des chiens à qui l'on a administré du minoxidil par perfusion continue à des doses allant de 0,05 à 4,32 mg/kg/jour pendant trois jours. Des lésions cardiovasculaires classiquement associées au minoxidil ont été observées à la suite de profonds changements hémodynamiques, aux doses de 0,43 mg/kg/jour ou plus. L'absence de ces lésions à la dose de 0,14 mg/kg/jour, pour laquelle on a noté une tachycardie sans hypotension notable, semble indiquer que l'hypotension jouerait un rôle important dans l'apparition des lésions cardiovasculaires.

La dose et la concentration sérique de minoxidil à partir desquelles apparaissent les effets hémodynamiques (fréquence cardiaque) et la toxicité cardiovasculaire étaient d'environ 0,05 mg/kg/jour (2,0 ng/ml) et 0,14 mg/kg/jour (7,96 ng/ml), respectivement.

Étant donnée la sensibilité particulière des chiens aux effets cardiaques du minoxidil et d'autres agents vasodilatateurs, on considère que les résultats obtenus chez cette espèce animale ne permettent pas de prédire de manière fiable le risque associé à ces composés pour l'humain. L'exposition chez l'humain serait d'environ 0,028 mg/kg/jour (selon l'hypothèse d'un sujet de 60 kg recevant 2 f.p.j. des applications de 1 ml d'une solution topique de minoxidil à 5 % et d'un taux d'absorption moyen de minoxidil chez l'humain de 1,7 %), ce qui veut dire que la différence entre l'exposition chez l'humain et chez le chien est d'un facteur d'au moins 8 pour une solution à 5 %. Aucune donnée clinique ou d'autopsie ne permet de croire que le minoxidil administré oralement entraînerait une toxicité cardiaque semblable chez l'humain.

Études sur les interactions médicamenteuses : Aucun changement dans la toxicité n'a été observé lorsque le minoxidil a été administré en concomitance avec a) de l'hydrochlorothiazide et du propranolol à des rats et à des singes pendant une durée maximale d'un mois, et b) du furosémide et de la digoxine à des rats pendant un mois. L'hydrochlorothiazide a partiellement inversé les augmentations du poids du cœur et du sodium échangeable dans l'organisme entier provoquées par le minoxidil dans une étude d'un mois chez le singe.

Le traitement à plus long terme chez le rat, le chien et le singe a montré une hypertrophie et une dilatation cardiaques (chez le rat). L'hydrochlorothiazide a partiellement inversé l'augmentation du poids cardiaque chez le singe.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

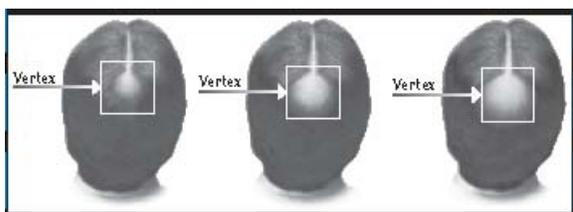
ROGAINE pour hommes

Solution de minoxidil à 20 mg/ml (2 % p/v)

Lisez ce qui suit attentivement avant d'utiliser ROGAINE pour hommes et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de ROGAINE pour hommes.

Pourquoi ROGAINE pour hommes est-il utilisé?

- ROGAINE pour hommes est utilisé pour le traitement de la calvitie masculine (alopécie androgénétique) sur le dessus de la tête (vertex) chez les hommes de 18 à 65 ans. Il prévient la perte de cheveux additionnelle et favorise la repousse des cheveux.



- ROGAINE pour hommes est inefficace contre la calvitie frontale. Il n'inverse pas l'alopécie androgénétique de façon permanente; la plupart des nouveaux cheveux disparaîtront de trois à quatre mois après l'arrêt de l'emploi du produit.

Comment ROGAINE pour hommes agit-il?

ROGAINE contient du minoxidil, qui stimulerait la circulation sanguine vers les follicules pileux du cuir chevelu et favoriserait ainsi la repousse des cheveux. Au début du traitement, la nouvelle pousse peut avoir l'air d'un fin duvet et être à peine visible. À mesure que le traitement se poursuit, l'aspect des nouveaux cheveux se rapproche de plus en plus de la couleur et de la densité du reste de la chevelure.

ROGAINE pour hommes est plus efficace si vous présentez une perte ou un amincissement des cheveux graduel sur le dessus de la tête (tel qu'indiqué dans l'image ci-dessous).



Perte de cheveux graduelle sur le dessus de la tête

La calvitie masculine ou alopecie androgénétique se reconnaît par :

- des zones dégarnies (voir les illustrations ci-dessus);
- une perte progressive des cheveux;
- des antécédents familiaux de chute des cheveux;
- l'absence d'autres symptômes accompagnant la chute des cheveux.

On doit appliquer ROGAINE pour hommes pendant au moins 4 mois, et possiblement jusqu'à 1 an, avant d'observer des résultats.

L'importance de la repousse variera d'une personne à l'autre, et ROGAINE pour hommes pourrait être inefficace chez certaines personnes. La réponse à ce médicament est imprévisible. Aucun utilisateur ne verra repousser la totalité des cheveux qu'il a perdus.

Il se peut que vous ayez de meilleurs résultats si votre alopecie est récente (moins de 10 ans) et si vous n'aviez perdu que peu de cheveux au moment d'amorcer le traitement (diamètre inférieur à 10 cm).

Quels sont les ingrédients dans ROGAINE pour hommes?

Ingrédient médicinal : minoxidil

Ingrédients non médicinaux : alcool à 60 % v/v, eau purifiée, propylène glycol.

ROGAINE pour hommes est disponible sous la forme posologique suivante :

Solution à 20 mg/ml (2 % p/v) dans un flacon doseur sécurité-enfants

N'utilisez pas ROGAINE pour hommes si :

- vous êtes une femme; êtes enceinte ou allaitez;
- vous êtes allergique au minoxidil ou à l'un des ingrédients de ROGAINE pour hommes;
- vous souffrez d'hypertension, traitée ou non;
- vous présentez une calvitie non attribuable à la calvitie masculine;
- votre cuir chevelu présente une rougeur, une inflammation, une irritation, une douleur au toucher, un coup de soleil ou du psoriasis;
- vous avez le crâne rasé ou des lésions au cuir chevelu;

- vous avez appliqué une compresse ou un pansement (pansement occlusif), ou tout autre médicament topique (p. ex., anthraline, trétinoïne ou corticostéroïdes) sur le cuir chevelu pour traiter un problème de peau;
- vous présentez une perte de cheveux temporaire due à la prise de certains médicaments (chimiothérapie pour le cancer), à une maladie, à des problèmes nutritionnels ou à une mauvaise hygiène;
- vous êtes atteint de syphilis secondaire.

ROGAINE pour hommes ne doit pas être utilisé chez les hommes âgés de moins de 18 ans ou de plus de 65 ans.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser ROGAINE pour hommes afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- hypertension, hypotension, maladie cardiaque ou battements de cœur irréguliers (arythmie);
- utilisation d'un autre produit pour des problèmes de cuir chevelu.

Autres mises en garde à connaître :

- Appliquer ROGAINE pour hommes uniquement sur le cuir chevelu.
- Éviter tout contact avec les yeux, étant donné que ROGAINE pour hommes contient de l'alcool, qui pourrait causer des brûlures ou une irritation des yeux ou des zones de peau sensible. Si un tel contact se produit, rincer avec une grande quantité d'eau froide du robinet. Cesser l'emploi du produit et consulter votre médecin si l'irritation persiste.
- Il peut arriver, bien que rarement, que ROGAINE pour hommes cause une hypotension artérielle et une rétention de sel et d'eau entraînant des douleurs à la poitrine (angine), une accélération des battements de cœur (tachycardie) et une enflure des mains et des pieds.
- Le produit peut changer la couleur et la texture des cheveux.
- Ne pas utiliser ROGAINE pour hommes s'il n'y a pas d'antécédents familiaux de perte de cheveux, si la perte de cheveux apparaît brusquement ou survient par plaques ou si l'on ignore la cause de la chute des cheveux.
- Une perte de cheveux peut se produire entre 2 et 6 semaines après l'amorce du traitement. Si la perte de cheveux persiste pendant plus de deux semaines, cesser l'emploi de ROGAINE pour hommes et consulter votre médecin.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les médicaments alternatifs.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec ROGAINE pour hommes :

- Anthraline – Traitement du psoriasis
- Trétinoïne – Traitement de l'acné ou d'autres maladies de peau

Comment appliquer ROGAINE pour hommes :

Application :

- ROGAINE pour hommes est réservé à l'usage externe. L'appliquer uniquement sur le cuir chevelu. S'assurer que le cuir chevelu et les cheveux sont complètement secs avant d'appliquer la solution.
- Il n'est pas nécessaire de se laver les cheveux avant d'appliquer ROGAINE pour hommes. Toutefois, si vous vous lavez les cheveux avant d'appliquer ROGAINE pour hommes, utilisez un shampooing doux. Sécher les cheveux et le cuir chevelu avant l'application.
- Ne pas appliquer sur des parties du corps autres que le cuir chevelu.
- Ne pas appliquer ROGAINE pour hommes sur un cuir chevelu irrité ou rasé, ou ayant subi un coup de soleil ou des lésions.
- Pour obtenir les meilleurs résultats possibles avec ROGAINE pour hommes, vous devez le laisser agir sur le cuir chevelu pendant au moins 4 heures.
- Bien se laver les mains avant et après avoir appliqué la solution et rincer à l'eau les autres zones qui sont entrées en contact avec la solution.
- Consulter les directives ci-dessous pour connaître la façon d'utiliser l'applicateur. L'applicateur contient une dose du médicament.
- Porter un chapeau si l'on s'expose au soleil après l'application de ROGAINE pour hommes. Ne pas appliquer d'écran solaire ou d'agent de protection contre les rayons du soleil.
- Éviter de nager, de prendre une douche, d'aller sous la pluie ou d'entreprendre toute activité intense qui vous ferait transpirer abondamment dans les 4 heures qui suivent l'application.
- Pour éviter d'endommager la chevelure actuelle, masser délicatement le cuir chevelu. Utiliser un peigne avec des dents arrondies et largement espacées pour éviter de tirer excessivement sur les cheveux.
- Il n'est pas nécessaire de modifier les soins que vous apportez habituellement à votre chevelure lorsque vous utilisez ROGAINE pour hommes. Vous pouvez utiliser des fixatifs, des mousses, des revitalisants, des gels, etc. Toutefois, il convient de commencer par appliquer ROGAINE pour hommes et d'attendre que la solution ait séché avant d'appliquer des produits coiffants.
- On ignore si les produits de coloration, les permanentes ou les défrisants modifient l'effet de ROGAINE pour hommes. Toutefois, pour éviter une irritation possible du cuir chevelu, se laver les cheveux et le cuir chevelu à fond pour éliminer complètement ROGAINE pour hommes avant d'utiliser ces produits.

COMMENT SE SERVIR DE L'APPLICATEUR

- La coupe de cheveux et l'étendue de l'alopecie peuvent varier d'une personne à l'autre. Nous avons prévu un applicateur sécurité-enfants conçu spécialement pour les hommes.

MODE D'EMPLOI DE L'APPLICATEUR

Flacon doseur sécurité-enfants

Mieux adapté à l'application de ROGAINE pour hommes sur de petites surfaces du cuir chevelu ou sous les cheveux.

- 1) Retirer et conserver le capuchon qui couvre le flacon.
- 2) Retirer le bouchon sécurité-enfants en exerçant une forte pression de la paume et en le dévissant. Jeter ce bouchon.
- 3) Presser la poire en caoutchouc et introduire l'applicateur dans le flacon.
- 4) Relâcher la pression sur la poire afin que l'applicateur se remplisse jusqu'au trait marquant 1 ml. Si la solution dépasse le trait, presser de nouveau pour retirer la solution en trop.
- 5) Diriger l'applicateur vers la zone à traiter et presser légèrement sur la poire pour libérer progressivement la solution. Appliquer la solution petit à petit pour éviter qu'elle ne s'étende au-delà de la zone à traiter.
- 6) Replacer l'applicateur dans le flacon et visser à fond.
- 7) Replacer le capuchon sur l'applicateur après utilisation.
- 8) Pour appliquer la solution par la suite, appuyer sur l'applicateur et le dévisser.

Dose habituelle :

- Appliquer 1 ml deux fois par jour (p. ex., une fois le matin et une fois le soir) sur le cuir chevelu, en partant du centre de la zone à traiter. Ne pas dépasser 2 ml par jour. Le fait de dépasser la dose recommandée peut causer davantage d'effets secondaires.
- Si vous ne constatez aucun résultat au bout de 1 an, cesser l'application de ROGAINE pour hommes et consulter votre médecin.
- Un flacon de ROGAINE pour hommes devrait durer de 25 à 30 jours, si le produit est appliqué deux fois par jour selon le mode d'emploi.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez appliqué trop de solution ROGAINE pour hommes, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

- En cas d'oubli d'une dose, faire une application sans tarder, pourvu qu'elle soit suffisamment espacée de la suivante. Sinon, procéder à l'application suivante sans doubler la dose pour compenser.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à ROGAINE pour hommes?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous utilisez Rogaine pour hommes. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Cesser l'emploi du médicament et consulter un médecin si l'un ou plusieurs des symptômes suivants se présentent :

- Étourdissements ou tendance à l'évanouissement – en présence de ces symptômes, éviter de conduire et de prendre les commandes de machines
- Prise de poids soudaine et inexplicquée
- Enflure des mains ou des pieds
- Mal de tête
- Douleur musculaire
- Humeur dépressive

Autres effets secondaires :

- Poils superflus sur d'autres parties du corps. Ce phénomène peut être causé par l'application fréquente de ROGAINÉ pour hommes sur des zones autres que le cuir chevelu.
- Des réactions liées à l'irritation du cuir chevelu, telles que rougeur, démangeaison, sécheresse et desquamation des zones traitées, ont été signalées. Ces réactions sont habituellement temporaires, mais si elles persistent, cesser l'emploi du produit.
- Perte de cheveux temporaire pouvant survenir pendant les 2 à 6 premières semaines de l'utilisation du produit. Si la perte de cheveux continue pendant plus de 2 semaines, cesser l'emploi du produit et consulter un médecin.
- Cheveux qui changent de couleur ou de texture. Le cas échéant, cesser l'emploi de ROGAINÉ pour hommes.
- ROGAINÉ pour hommes doit être appliqué uniquement sur le cuir chevelu. Le risque d'effets secondaires peut augmenter si on l'applique sur d'autres parties du corps.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre ce médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
TRÈS RARE			
Enflure du visage, des lèvres, de la bouche, de la langue et de la gorge			✓
Rougeur de la peau, éruption, irritation sévère, serrement de la gorge			✓
Douleurs à la poitrine			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre ce médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Battements de cœur rapides ou irréguliers			✓
Hypertension ou hypotension			✓
Essoufflement ou difficultés respiratoires			✓

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- Téléphonant sans frais au 1 866 234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

- Garder hors de la portée et de la vue des enfants.
- Conserver le produit entre 15 et 30 °C.
- Le produit dans ce contenant est inflammable; il faut donc éviter d'exposer le contenant ou son contenu à une flamme nue.
- Ne pas utiliser après la date de péremption.
- Demander à votre pharmacien comment jeter les médicaments dont vous n'avez plus besoin.

Pour en savoir davantage au sujet de ROGAINE pour hommes :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>); le site Web du fabricant, www.rogaine.ca; ou peut être obtenu en téléphonant au 1 800 ROGAINE (1 800 764-2463).

Le présent dépliant a été rédigé par Johnson & Johnson Inc.

© Johnson & Johnson Inc. 2022

Dernière révision : 20 janvier 2022

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

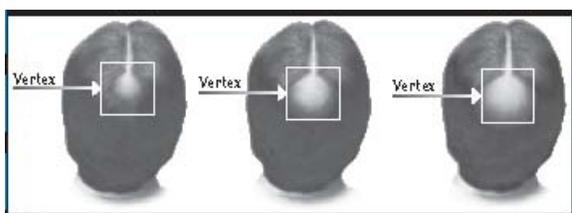
MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes

Mousse de minoxidil à 5 % (50 mg/g)

Lisez ce qui suit attentivement avant d'utiliser la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes.

Pourquoi la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes est-elle utilisée?

- La MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes est utilisée pour la calvitie masculine (alopécie androgénétique) sur le dessus de la tête (vertex) chez les hommes de 18 à 65 ans. Elle prévient la perte de cheveux additionnelle et favorise la repousse des cheveux sur le dessus de la tête (vertex seulement, tel qu'illustré ci-dessous).



- La MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes est inefficace contre la calvitie frontale. Elle n'inverse pas l'alopécie androgénétique de façon permanente; la plupart des nouveaux cheveux disparaîtront de trois à quatre mois après l'arrêt de l'emploi du produit.

Comment la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes agit-elle?

ROGAINE contient du minoxidil, qui stimulerait la circulation sanguine vers les follicules pileux du cuir chevelu et favoriserait ainsi la repousse des cheveux. Au début du traitement, la nouvelle pousse peut avoir l'air d'un fin duvet et être à peine visible. À mesure que le traitement se poursuit, l'aspect des nouveaux cheveux se rapproche de plus en plus de la couleur et de la densité du reste de la chevelure.

La MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes est plus efficace si vous présentez une perte ou un amincissement des cheveux graduel sur le dessus de la tête (tel qu'indiqué dans l'image ci-dessous).



Perte de cheveux graduelle sur le dessus de la tête

La calvitie masculine ou alopecie androgénétique se reconnaît par :

- des zones dégarnies (voir les illustrations à la page précédente);
- une perte progressive des cheveux;
- des antécédents familiaux de chute des cheveux;
- l'absence d'autres symptômes accompagnant la chute des cheveux.

On doit appliquer la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes pendant au moins 4 mois avant d'observer des résultats.

L'importance de la repousse variera d'une personne à l'autre, et la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes pourrait être inefficace chez certaines personnes. La réponse à ce médicament est imprévisible. Aucun utilisateur ne verra repousser la totalité des cheveux qu'il a perdus.

Il se peut que vous ayez de meilleurs résultats si votre alopecie est récente (moins de 10 ans) et si vous n'aviez perdu que peu de cheveux au moment d'amorcer le traitement (diamètre inférieur à 10 cm).

Quels sont les ingrédients dans la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes?

Ingrédient médicinal : minoxidil

Ingrédients non médicinaux : acide citrique anhydre, acide lactique, alcool cétylique, alcool SD 40B, alcool stéarylique, butylhydroxytoluène (BHT), eau purifiée, glycérol anhydre, polysorbate 60, agent propulseur Aeropin 70 (propane, butane, isobutane).

La MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes est disponible sous la forme posologique suivante :

La mousse contient 50 mg de minoxidil par gramme (5 % p/p) et se présente dans un contenant sous pression.

N'utilisez pas la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes si :

- vous êtes une femme; êtes enceinte ou allaitez;
- vous êtes un homme de moins de 18 ans ou de plus de 65 ans;
- vous n'avez pas d'antécédents familiaux de calvitie, si la perte de cheveux apparaît soudainement ou survient par plaques, ou si on ignore la cause de la perte de cheveux;
- vous êtes allergique au minoxidil ou à l'un des ingrédients de la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes;
- vous souffrez d'hypertension, traitée ou non;
- vous présentez une calvitie non attribuable à la calvitie masculine;
- votre cuir chevelu présente une rougeur, une inflammation, une irritation, une douleur au toucher, un coup de soleil ou du psoriasis;

- vous avez le crâne rasé ou des lésions au cuir chevelu;
- vous avez appliqué une compresse ou un pansement (pansement occlusif), ou tout autre médicament topique (p. ex., anthraline, trétinoïne ou corticostéroïdes) sur le cuir chevelu pour traiter un problème de peau;
- vous présentez une perte de cheveux temporaire due à la prise de certains médicaments (chimiothérapie pour le cancer), à une maladie, à des problèmes nutritionnels ou à une mauvaise hygiène;
- vous êtes atteint de syphilis secondaire.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- hypertension, hypotension, maladie cardiaque ou battements de cœur irréguliers (arythmie);
- utilisation d'un autre produit pour des problèmes de cuir chevelu.

Autres mises en garde à connaître :

- Appliquer la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes uniquement sur le cuir chevelu.
- Éviter tout contact avec les yeux, étant donné que la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes contient de l'alcool, qui pourrait causer des brûlures, une irritation des yeux ou des zones de peau sensible. Si un tel contact se produit, rincer avec une grande quantité d'eau froide du robinet. Cesser l'emploi du produit et consulter votre médecin si l'irritation persiste.
- La MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes peut causer des réactions cutanées locales (dermatite de contact), une irritation des yeux et une irritation des muqueuses.
- Le produit peut changer la couleur et la texture des cheveux.
- Éviter d'inhaler le produit vaporisé.
- Il peut arriver, bien que rarement, que la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes cause une hypotension et une rétention de sel et d'eau entraînant des douleurs à la poitrine (angine), une accélération des battements de cœur (tachycardie) et une enflure des mains et des pieds.
- Une perte de cheveux peut se produire entre 2 et 6 semaines après l'amorce du traitement; ce phénomène n'est pas rare et il est temporaire. Si la perte de cheveux persiste pendant plus de deux semaines, cesser l'emploi de la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes et consulter un médecin.
- Si vous ne constatez aucun résultat au bout de 4 mois, cesser d'utiliser la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes et consulter votre médecin.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les médicaments alternatifs.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes :

- Anthraline – Traitement du psoriasis

- Trétinoïne – Traitement de l'acné ou d'autres maladies de peau
- ROGAINE (minoxidil) peut aussi augmenter l'effet de l'hydralazine (antihypertenseur).

Comment appliquer la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes :

- La MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes est réservée à l'usage topique externe. L'appliquer uniquement sur le cuir chevelu. S'assurer que le cuir chevelu et les cheveux sont complètement secs avant d'appliquer la mousse.

Avant l'application :

- Il n'est pas nécessaire de se laver les cheveux avant d'appliquer la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes. Toutefois, si vous vous lavez les cheveux avant d'appliquer la mousse, utilisez un shampoing doux. Sécher les cheveux et le cuir chevelu avant l'application.
- Ne pas appliquer sur des parties du corps autres que le cuir chevelu.
- Ne pas appliquer sur un cuir chevelu irrité ou rasé, ou ayant subi un coup de soleil ou des lésions.

Application :



1. SE RINCER LES MAINS À L'EAU FROIDE

Se rincer les mains à l'eau froide et les sécher. Remarque : La mousse fond au contact avec des surfaces tièdes.



2. RETIRER LE BOUCHON SÉCURITÉ-ENFANTS

Aligner la flèche du bouchon avec celle de l'anneau bleu sur la canette. Faire basculer le bouchon pour le retirer.



3. TENIR LA CANETTE À L'ENVERS, À LA VERTICALE, ET VERSER LA MOUSSE SUR UNE SURFACE FROIDE

Si vous tenez la canette de biais, la mousse risque de ne pas sortir correctement. Appuyer sur le gicleur pour verser la mousse (environ un demi-bouchon) sur une surface froide (p. ex., dans une assiette ou dans les mains froides).



4. APPLIQUER SUR LE CUIR CHEVELU ET NON SUR LES CHEVEUX

Séparer vos cheveux pour exposer la zone dégarnie. Faire pénétrer la mousse dans le cuir chevelu (pas dans les cheveux) en massant. Répéter jusqu'à ce que toutes les zones dégarnies soient couvertes.



5. REFERMER LE BOUCHON ET SE LAVER LES MAINS

Refermer le bouchon. S'assurer que les flèches ne sont pas alignées pour que le bouchon demeure à l'épreuve des enfants. Après l'application, se laver les mains et nettoyer toute surface soigneusement.

- Pour obtenir les meilleurs résultats possibles avec la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes, vous devez la laisser agir sur le cuir chevelu pendant au moins 4 heures.

Après l'application :

- Ne pas faire sécher la mousse avec un sèche-cheveux.
- Porter un chapeau si l'on s'expose au soleil après l'application de la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes. Ne pas appliquer d'écran solaire ou d'agent de protection contre les rayons du soleil.
- Éviter de nager, de prendre une douche, d'aller sous la pluie ou d'entreprendre toute activité intense qui vous ferait transpirer abondamment dans les 4 heures qui suivent l'application.
- Pour éviter d'endommager la chevelure actuelle, masser délicatement le cuir chevelu. Utiliser un peigne avec des dents arrondies et largement espacées pour éviter de tirer excessivement sur les cheveux.
- Vous pouvez utiliser des fixatifs, des mousses, des revitalisants, des gels, etc. Toutefois, il convient de commencer par appliquer la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes et d'attendre qu'elle ait séché avant d'appliquer des produits coiffants.
- On ignore si les produits de coloration, les permanentes ou les défrisants modifient l'effet de la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes. Toutefois, pour éviter une irritation possible du cuir chevelu, se laver les cheveux et le cuir chevelu à fond pour éliminer complètement toute trace de mousse avant d'utiliser ces produits.

Dose habituelle :

- Appliquer une dose d'un demi-bouchon (l'équivalent de 1 gramme de mousse) sur les zones dégarnies du cuir chevelu, deux fois par jour (p. ex., une fois le matin et une fois le soir).
- Ne pas dépasser deux doses d'un demi-bouchon (l'équivalent de 2 grammes de mousse) par jour. Le fait de dépasser la dose recommandée peut causer davantage d'effets secondaires.

Une canette de MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes devrait durer 30 jours (un mois), si le produit est appliqué deux fois par jour selon le mode d'emploi.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez appliqué trop de MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

- En cas d'oubli d'une ou deux applications, sauter cette ou ces applications et reprendre le traitement à la prochaine application prévue, sans doubler la dose pour compenser.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Cesser l'emploi du médicament et consulter un médecin si l'un ou plusieurs des symptômes suivants se présentent :

- Étourdissements ou tendance à l'évanouissement – en présence de ces symptômes, éviter de conduire et de prendre les commandes de machines
- Prise de poids soudaine et inexplicquée
- Enflure des mains ou des pieds
- Mal de tête
- Douleur musculaire
- Humeur dépressive

Autres effets secondaires :

- Poils superflus sur d'autres parties du corps. Ce phénomène peut être causé par l'application fréquente de MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes sur des zones autres que le cuir chevelu.
- Des réactions liées à l'irritation du cuir chevelu, telles que rougeur, démangeaison, sécheresse et desquamation des zones traitées, ont été signalées. Ces réactions sont habituellement temporaires, mais si elles persistent, cesser l'emploi du produit.
- Perte de cheveux temporaire pouvant survenir pendant les 2 à 6 premières semaines de l'utilisation du produit. Si la perte de cheveux continue pendant plus de 2 semaines, cesser l'emploi du produit et consulter un médecin.
- Cheveux qui changent de couleur ou de texture. Le cas échéant, cesser l'emploi de la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes.
- La MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes doit être appliquée uniquement sur le cuir chevelu. Le risque d'effets secondaires peut augmenter si on l'applique sur d'autres parties du corps.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser ce médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
TRÈS RARE			
Enflure du visage, des lèvres, de la bouche, de la langue et de la gorge			✓
Rougeur de la peau, éruption, irritation sévère, serrement de la gorge			✓
Douleur thoracique			✓
Battements de cœur rapides ou irréguliers			✓
Hypertension ou hypotension			✓
Essoufflement ou difficultés respiratoires			✓

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou or
- Téléphonant sans frais au 1 866 234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

- Garder hors de la portée et de la vue des enfants.
- Conserver le produit à température contrôlée, entre 15 et 30 °C, en position verticale.
- Ne pas utiliser le produit après la date de péremption indiquée au bas de la canette.
- Le produit dans ce contenant sous pression est extrêmement inflammable; il faut donc éviter d'exposer le contenant ou son contenu à une flamme nue.
- Tenir le produit à l'abri du soleil et ne pas l'exposer à une température dépassant 50 °C.
- Ne pas percer le contenant ni le jeter au feu, même s'il est vide.
- Ne pas fumer pendant l'utilisation du produit.
- Ne pas utiliser le produit à proximité de surfaces peintes ou polies, et éviter de le poser directement sur ces surfaces.
- Ne pas jeter les médicaments dans l'évier ou les ordures ménagères.
- Demander à votre pharmacien comment jeter les médicaments dont vous n'avez plus besoin.
- Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

Pour en savoir davantage au sujet de la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour hommes :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>); ou peut être obtenu en téléphonant au 1 800 ROGAINE (1 800 764-2463).

Le présent dépliant a été rédigé par Johnson & Johnson Inc.

© Johnson & Johnson Inc. 2022

Dernière révision : 20 janvier 2022

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes

Mousse de minoxidil à 5 % (50 mg/g)

Lisez ce qui suit attentivement avant d'utiliser la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes.

Pourquoi la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes est-elle utilisée?

- La MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes est utilisée pour traiter la perte ou l'amincissement graduels des cheveux chez les femmes de 18 ans et plus. Elle prévient la perte de cheveux additionnelle et favorise la repousse des cheveux.

Comment la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes agit-elle?

La MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes contient du minoxidil, qui stimulerait la circulation sanguine vers les follicules pileux du cuir chevelu et favoriserait ainsi la repousse des cheveux. Au début du traitement, la nouvelle pousse peut avoir l'air d'un fin duvet et être à peine visible. À mesure que le traitement se poursuit, l'aspect des nouveaux cheveux se rapproche de plus en plus de la couleur et de la densité du reste de la chevelure.

La MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes est plus efficace si vous présentez un amincissement graduel des cheveux sur le dessus de la tête (tel qu'indiqué dans l'image ci-dessous).



Perte/amincissement graduels des cheveux sur le dessus de la tête

La calvitie féminine ou la perte de cheveux héréditaire se reconnaît par :

- des zones dégarnies (voir les illustrations à la page précédente);
- une perte progressive des cheveux;
- des antécédents familiaux de chute des cheveux;
- l'absence d'autres symptômes accompagnant la chute des cheveux.



Perte de cheveux non typique chez la femme

Ne pas utiliser si la perte de cheveux survient par plaques, tel qu'illustré sur l'image de gauche.

Étant donné que la pousse normale des cheveux prend du temps, la repousse produite à l'aide de la MOUSSE ROGAINE® à 5 % pour femmes prend également du temps. Vous pourriez déjà observer des résultats après 3 mois, mais, chez certaines femmes, cela peut prendre au moins 6 mois. Si, toutefois, vous ne constatez aucun résultat après 6 mois, cessez d'utiliser le produit et consultez votre médecin.

L'importance de la repousse variera d'une personne à l'autre et la MOUSSE ROGAINE® à 5 % pour femmes pourrait être inefficace chez certaines femmes. La réponse à ce médicament est imprévisible.

Aucune utilisatrice ne verra repousser la totalité des cheveux qu'elle a perdus.

Il se peut que vous ayez de meilleurs résultats si votre alopecie est récente (moins de 10 ans).

Quels sont les ingrédients dans la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes?

Ingrédient médicinal : minoxidil

Ingrédients non médicinaux : acide citrique anhydre, acide lactique, agent propulseur Aeropin 70 (propane, butane, isobutane), alcool cétylique, alcool SD 40B, alcool stéarylique, butylhydroxytoluène (BHT), eau purifiée, glycérol anhydre, polysorbate 60.

La MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes est disponible sous la forme posologique suivante :

La mousse contient 50 mg de minoxidil par gramme (5 % p/p) et se présente dans un contenant sous pression.

N'utilisez pas la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes si :

- vous avez moins de 18 ans (ne pas utiliser chez les bébés et les enfants);
- vous êtes enceinte ou vous allaitez;
- vous êtes allergique au minoxidil ou à l'un des ingrédients de la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes;
- vous souffrez d'hypertension traitée ou non;
- vous n'avez pas d'antécédents familiaux de perte de cheveux;
- vous ignorez la raison de votre perte de cheveux;
- vous présentez un amincissement ou une chute des cheveux attribuable à la naissance d'un enfant, si votre perte de cheveux se fait par plaques, ou si elle est soudaine et imprévue;
- l'étendue de votre perte de cheveux est plus importante que celle illustrée à la section « Comment la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes agit-elle? », car ce produit pourrait être inefficace dans votre cas;
- votre cuir chevelu présente une rougeur, une inflammation, une irritation, une douleur au toucher, un coup de soleil ou du psoriasis;
- vous avez le crâne rasé ou des lésions au cuir chevelu;
- vous avez appliqué une compresse ou un pansement (pansement occlusif), ou tout autre médicament topique (p. ex., anthraline, trétinoïne ou corticostéroïdes) sur le cuir chevelu pour traiter un problème de peau;
- vous présentez une perte de cheveux temporaire due à la prise de certains médicaments (chimiothérapie anticancéreuse), avez récemment arrêté de prendre la pilule, présentez un faible taux d'hormones thyroïdiennes (hypothyroïdie), certaines maladies qui causent la formation de cicatrices sur le cuir chevelu ou certains problèmes nutritionnels graves (très faibles réserves de fer corporel, consommation excessive de vitamine A), ou utilisez certaines techniques de coiffure

(tresses à l'Africaine, queues de cheval serrées, emploi de soins des cheveux causant la formation de cicatrices ou de brûlures profondes sur le cuir chevelu);

- vous êtes atteinte de syphilis secondaire.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes, afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- hypertension, hypotension, maladie cardiaque ou battements de cœur irréguliers (arythmie);
- utilisation d'un autre produit pour des problèmes de cuir chevelu.

Autres mises en garde à connaître :

- Appliquer la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes uniquement sur le cuir chevelu.
- Éviter tout contact avec les yeux, étant donné que la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes contient de l'alcool, qui pourrait causer des brûlures, une irritation des yeux ou des zones de peau sensible. Si un tel contact se produit, rincer avec une grande quantité d'eau froide du robinet. Cesser l'emploi du produit et consulter votre médecin si l'irritation persiste.
- La MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes peut causer des réactions cutanées locales (dermatite de contact), une irritation des yeux et une irritation des muqueuses.
- Le produit peut changer la couleur et la texture des cheveux.
- Éviter d'inhaler le produit vaporisé.
- Il peut arriver, bien que rarement, que la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes cause une hypotension et une rétention de sel et d'eau entraînant des douleurs thoraciques (angine), une accélération des battements de cœur (tachycardie) et une enflure des mains et des pieds.
- Une perte de cheveux peut se produire entre 2 et 6 semaines après l'amorce du traitement; ce phénomène n'est pas rare et il est temporaire. Si la perte de cheveux persiste pendant plus de deux semaines, cesser l'emploi de la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes et consulter votre médecin pour déterminer la cause de ce phénomène.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les médicaments alternatifs.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes :

- Anthraline – Traitement du psoriasis
- Trétinoïne – Traitement de l'acné ou d'autres maladies de peau
- ROGAINE (minoxidil) peut aussi augmenter l'effet de l'hydralazine (antihypertenseur).

Comment appliquer la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes :

- La MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes est réservée à l'usage topique externe. L'appliquer uniquement sur le cuir chevelu. S'assurer que le cuir chevelu et les cheveux sont complètement secs avant d'appliquer la mousse.

Avant l'application :

- Il n'est pas nécessaire de se laver les cheveux avant d'appliquer la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes. Toutefois, si vous vous lavez les cheveux avant d'appliquer la mousse, utilisez un shampoing doux. Sécher les cheveux et le cuir chevelu avant l'application.
- Ne pas appliquer sur des parties du corps autres que le cuir chevelu.
- Ne pas appliquer sur un cuir chevelu irrité ou rasé, ou ayant subi un coup de soleil ou des lésions.
- Pour obtenir les meilleurs résultats possibles avec la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes, vous devez la laisser agir sur le cuir chevelu pendant au moins 4 heures.

Application :



1. SE RINCER LES MAINS À L'EAU FROIDE

Se rincer les mains à l'eau froide et les sécher. Remarque : La mousse fond au contact avec des surfaces tièdes.



2. RETIRER LE BOUCHON SÉCURITÉ-ENFANTS

Aligner la flèche du bouchon avec celle de l'anneau bleu sur la canette. Faire basculer le bouchon pour le retirer.



3. TENIR LA CANETTE À L'ENVERS, À LA VERTICALE, ET VERSER LA MOUSSE SUR UNE SURFACE FROIDE

Si vous tenez la canette de biais, la mousse risque de ne pas sortir correctement. Appuyer sur le gicleur pour verser la mousse (environ un demi-bouchon) sur une surface froide (p. ex., dans une assiette ou dans les mains froides).



4. APPLIQUER SUR LE CUIR CHEVELU ET NON SUR LES CHEVEUX

Séparer vos cheveux pour exposer la zone dégarnie. Faire pénétrer la mousse dans le cuir chevelu (pas dans les cheveux) en massant. Répéter jusqu'à ce que toutes les zones dégarnies soient couvertes.



5. REFERMER LE BOUCHON ET SE LAVER LES MAINS

Refermer le bouchon. S'assurer que les flèches ne sont pas alignées pour que le bouchon demeure à l'épreuve des enfants. Après l'application, se laver les mains et nettoyer toute surface soigneusement.

Après l'application :

- Ne pas faire sécher la mousse avec un sèche-cheveux.
- Porter un chapeau si l'on s'expose au soleil après l'application de la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes. Ne pas appliquer d'écran solaire ou d'agent de protection contre les rayons du soleil sur le cuir chevelu.
- Éviter de nager, de prendre une douche, d'aller sous la pluie ou d'entreprendre toute activité intense qui vous ferait transpirer abondamment dans les 4 heures qui suivent l'application.
- Si le produit est appliqué le soir, laisser sécher la mousse naturellement et complètement avant d'aller au lit.

Coiffure :

- Pour éviter d'endommager la chevelure actuelle, masser délicatement le cuir chevelu. Utiliser un peigne avec des dents arrondies et largement espacées pour éviter de tirer excessivement sur les cheveux.

Veillez noter comment la mousse ROGAINE pour femmes doit être appliquée en rapport avec vos soins des cheveux avec d'autres produits.

Fixatifs, mousses, revitalisants, gels

- Vous pouvez utiliser des fixatifs, des mousses, des revitalisants, des gels, etc. Cependant, vous devez appliquer la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes d'abord et attendre qu'elle sèche avant d'appliquer des produits coiffants.

Produits de coloration, permanentes ou défrisants

- On ignore si les produits de coloration, les permanentes ou les défrisants modifient l'effet de la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes. Toutefois, pour éviter une irritation possible du cuir chevelu, se laver les cheveux et le cuir chevelu à fond pour éliminer complètement toute trace de mousse avant d'utiliser ces produits. Ne pas appliquer la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes pendant les 24 heures suivant l'application d'un traitement chimique (permanente, coloration) pour vous assurer que votre cuir chevelu n'est pas irrité par la permanente ou la coloration. Si une irritation survient à la suite d'un traitement chimique, cesser d'utiliser la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes jusqu'à ce que l'irritation ait disparu. Il n'est pas nécessaire d'employer plus de MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes pour compenser les applications sautées.

Dose habituelle :

Appliquer un demi-bouchon de mousse une fois par jour sur la zone affectée.

- Pour que le traitement soit efficace, il est important d'appliquer le produit **DIRECTEMENT SUR LE CUIR CHEVELU** et **NON SUR LES CHEVEUX**, pour qu'il puisse pénétrer facilement dans les follicules pileux et aider à la repousse des cheveux.
- Si le produit est appliqué le soir, laisser sécher la mousse naturellement et complètement avant

d'aller au lit.

Ne pas appliquer plus d'un demi-bouchon par jour. Le fait de dépasser la dose recommandée peut causer davantage d'effets secondaires et n'améliore ni l'efficacité du produit, ni sa rapidité d'action.

Une canette de MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes devrait durer environ 60 jours (deux mois), si le produit est appliqué une fois par jour selon le mode d'emploi.

Si vous ne constatez aucun résultat au bout de 6 mois, cessez l'application de la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes et consultez votre médecin pour déterminer si vous devez reprendre le traitement.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez appliqué trop de MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

- En cas d'oubli d'une ou deux applications, sauter cette ou ces applications et reprendre le traitement à la prochaine application prévue, sans doubler la dose pour compenser.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous appliquez la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Cesser l'emploi du médicament et consulter un médecin si l'un ou plusieurs des symptômes suivants se présentent :

- Étourdissements ou tendance à l'évanouissement – en présence de ces symptômes, éviter de conduire et de prendre les commandes de machines
- Prise de poids soudaine et inexplicable
- Poils indésirables sur le visage
- Enflure des mains ou des pieds
- Mal de tête
- Douleur musculaire
- Humeur dépressive

Autres effets secondaires :

- Poils superflus sur d'autres parties du corps. Ce phénomène peut être causé par le transfert de la

MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes à des zones autres que le cuir chevelu, par l'absorption dans la circulation de faibles quantités de l'ingrédient actif ou par une affection non liée à l'emploi de la MOUSSE ROGAINE. Après l'application, toujours se laver les mains soigneusement. En cas d'application accidentelle ailleurs que sur le cuir chevelu, rincer abondamment ces régions à grande eau.

- Des réactions liées à l'irritation du cuir chevelu, telles que rougeur, démangeaison, sécheresse et desquamation des zones traitées, ont été signalées. Ces réactions sont habituellement temporaires, mais si elles persistent, cesser l'emploi du produit.
- Perte de cheveux temporaire pouvant survenir pendant les 2 à 6 premières semaines de l'utilisation du produit. Si la perte de cheveux continue pendant plus de 2 semaines, cesser l'emploi du produit et consulter un médecin.
- Cheveux qui changent de couleur ou de texture. Le cas échéant, cesser l'emploi de la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes.
- La MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes doit être appliquée uniquement sur le cuir chevelu. Le risque d'effets secondaires peut augmenter si on l'applique sur d'autres parties du corps.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser ce médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
TRÈS RARE			
Enflure du visage, des lèvres, de la bouche, de la langue et de la gorge			✓
Rougeur de la peau, éruption, irritation sévère, serrement de la gorge			✓
Douleur thoracique			✓
Battements de cœur rapides ou irréguliers			✓
Hypertension ou hypotension			✓
Essoufflement ou difficultés respiratoires			✓

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- Téléphonant sans frais au 1 866 234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

- Garder hors de la portée et de la vue des enfants.
- Conserver le produit à température contrôlée, entre 15 et 30 °C, en position verticale.
- Ne pas utiliser le produit après la date de péremption indiquée au bas de la canette.
- Le produit dans ce contenant sous pression est extrêmement inflammable; il faut donc éviter d'exposer le contenant ou son contenu à une flamme nue.
- Tenir le produit à l'abri du soleil et ne pas l'exposer à une température dépassant 50 °C.
- Ne pas percer le contenant ni le jeter au feu, même s'il est vide.
- Ne pas fumer pendant l'utilisation du produit.
- Ne pas utiliser le produit à proximité de surfaces peintes ou polies, et éviter de le poser directement sur ces surfaces.
- Ne pas jeter les médicaments dans l'évier ou les ordures ménagères.
- Demander à votre pharmacien comment jeter les médicaments dont vous n'avez plus besoin.
- Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

Pour en savoir davantage au sujet de la MOUSSE ROGAINE à 5 % pour femmes :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>); le site Web du fabricant, www.rogaine.ca, ou peut être obtenu en téléphonant au 1 800 ROGAINE (1 800 764-2463).

Le présent dépliant a été rédigé par Johnson & Johnson Inc.

© Johnson & Johnson Inc. 2022

Dernière révision : 20 janvier 2022