



Caplin Point Laboratories Limited

Ashcich Towers, No 3, Developed Plots, Industrial Estate, Perungudi, Chennai - 600 096 Tamil Nadu, India

Objet : Attestation de Prix Grossiste Hors Taxe – **Gencloben** (Gentamicine / Bétaméthasone / Clotrimazole), crème – tube de 30 G.

A l'attention de Monsieur le Directeur de l'Autorité Ivoirienne de Régulation Pharmaceutique.

Je soussigné, S. Sathish Kumar M. Ph, en qualité de Pharmacien Responsable de (CAPLIN POINT LABORATORIES LTD) certifie que le Prix Grossiste Hors Taxe de la spécialité :

Gencloben (Gentamicine / Bétaméthasone / Clotrimazole), crème
Tube de 30 G.

est de :

1 760 F CFA

Fait à Chennai, le 27/07/2023

S. Sathish Kumar

Pour Caplin Point Laboratories

Authorized Signatory:

Manager (QC/QA)



Caplin Point Laboratories Limited

Shcich Towers, No 3, Developed Plots, Industrial Estate, Perungudi, Chennai - 600 096 Tamil Nadu, India

5. Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)



Caplin Point Laboratories Limited

shchich Towers, No 3, Developed Plots, Industrial Estate, Perungudi, Chennai - 600 096 Tamil Nadu, India

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

GENCLOBEN, crème

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Dipropionate de bétaméthasone 0,5 mg

Clotrimazole 10 mg

Gentamicine.....1 mg

Pour 100 g de crème.

Excipients à effet notoire : alcool céstéarylique et chlorocrésol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Crème.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement initial, pendant moins de 8 jours, d'une dermatose corticosensible en cas de surinfection par un germe sensible à la gentamicine.

4.2. Posologie et mode d'administration

Appliquer deux fois par jour, soir et matin, une mince couche de crème GENCLOBEN de manière à couvrir complètement la lésion et la surface avoisinante. La durée du traitement doit être la suivante : deux semaines dans le cas d'eczéma marginé de Hebra et de dermatophytie de la peau glabre et quatre semaines dans le cas de pied d'athlète. Il n'est pas recommandé d'appliquer la crème GENCLOBEN plus de quatre semaines.

L'amélioration clinique, c'est-à-dire l'atténuation de l'érythème et du prurit, se manifeste habituellement en l'espace de trois à cinq jours. Dans le cas d'eczéma marginé et de dermatophytie de la peau glabre, il y a lieu de revoir le diagnostic si aucune amélioration ne survient après une semaine de traitement avec GENCLOBEN. Dans le cas du pied d'athlète, il faut poursuivre le traitement pendant deux semaines avant de prendre une décision. L'application de crème GENCLOBEN doit cesser si l'affection persiste plus de deux semaines (eczéma marginé et dermatophytie de la peau glabre) et plus de quatre



Caplin Point Laboratories Limited

Shchich Towers, No 3, Developed Plots, Industrial Estate, Perungudi, Chennai - 600 096 Tamil Nadu, India

semaines (pied d'athlète). S'il y a lieu, on peut alors instaurer un autre traitement au moyen d'une préparation antifongique appropriée.

Ne pas appliquer la crème GENCLOBEN sous pansement occlusif.

4.3. Contre-indications

Lié au Beclomethasone

- hypersensibilité au Beclomethasone ou à l'un des excipients ;
- infections primitives bactériennes, virales, fongiques ou parasitaires ;
- lésions ulcérées ;
- acné ;
- rosacée ;
- application sur les paupières (risque de glaucome).

Lié au Clotrimazole

Intolérance ou sensibilisation aux dérivés imidazolés ou à l'un des autres constituants mentionnés dans la rubrique 6.1.

Lié à la gentamicine

Allergie à l'un des composants du médicament.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Lié au Beclomethasone

L'utilisation prolongée sur le visage de corticoïdes à activité forte expose à la survenue d'une dermite cortico-induite et paradoxalement cortico-sensible, avec rebond après chaque arrêt. Un sevrage progressif, particulièrement difficile, est alors nécessaire.

En raison du passage du corticoïde dans la circulation générale, un traitement sur de grandes surfaces ou sous occlusion, peut entraîner les effets systémiques d'une corticothérapie générale, particulièrement chez le nourrisson et l'enfant en bas âge. Ils consistent en un syndrome



Caplin Point Laboratories Limited

.shch Towers, No 3, Developed Plots, Industrial Estate, Perungudi, Chennai - 600 096 Tamil Nadu, India

cushingoïde et un ralentissement de la croissance. Ces effets disparaissent à l'arrêt du traitement, mais un arrêt brutal peut être suivi d'une insuffisance surrénale aiguë.

Ce médicament contient de l'alcool cétostéarylique et peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple: eczéma).

Ce médicament contient du chlorocrésol et peut provoquer des réactions allergiques.

Lié au Clotrimazole

Pour le traitement des candidoses, il est déconseillé d'utiliser un savon à pH acide (pH favorisant la multiplication du Candida).
Eviter l'application près des yeux.

Ce produit contient de l'alcool cétostéarylique et peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple : eczéma).

Lié à la Gentamicine

ne pas employer à titre préventif (risque de sélection de souches résistantes)

si l'amélioration sous traitement n'est pas rapide, ou en cas de traitement prolongé, il est recommandé d'instaurer une surveillance médicale régulière comportant des contrôles bactériologiques avec étude de la sensibilité du germe, pour dépister une résistance à la gentamicine et éventuellement adapter le traitement.

Précautions d'emploi

Chez le nourrisson, il est préférable d'éviter les corticoïdes d'activité forte. Il faut se méfier particulièrement des phénomènes d'occlusion spontanés pouvant survenir dans les plis ou sous les couches.

En cas d'infection bactérienne ou mycosique d'une dermatose cortico-sensible, faire précéder l'utilisation du corticoïde d'un traitement spécifique.

Si une intolérance locale apparaît, le traitement doit être interrompu et la cause doit en être recherchée.

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

Compte tenu de l'usage local de ce produit: Aux doses recommandées, la bétaméthasone pour usage topique n'est pas susceptible de causer des interactions médicamenteuses significatives d'un point de vue médical.



Caplin Point Laboratories Limited

Shchich Towers, No 3, Developed Plots, Industrial Estate, Perungudi, Chennai - 600 096 Tamil Nadu, India

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Lié au Beclomethasone

Aucune étude de tératogénicité n'a été effectuée avec des corticoïdes locaux.

Néanmoins, les études concernant la prise de corticoïdes *per os* n'ont pas mis en évidence un risque malformatif supérieur à celui observé dans la population générale.

Lié au Clotrimazole

Les données de l'utilisation du clotrimazole chez la femme enceinte sont limitées. Les études sur les animaux ne montrent pas d'effets nocifs à l'égard de la reproduction (voir rubrique 5.3).

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation du clotrimazole pendant le premier trimestre de la grossesse.

Lié à la gentamicine

A éviter par prudence durant la grossesse en raison d'un risque potentiel d'ototoxicité et de néphrotoxicité fœtales. En effet, en clinique quelques cas d'atteinte cochléovestibulaire néonatale ont été décrits avec les aminosides et les études animales ont mis en évidence une atteinte cochléaire et rénale.

Allaitement

Lié au Beclomethasone

Lors d'un traitement *per os*, l'allaitement est à éviter car les corticoïdes sont excrétés dans le lait maternel.

Par voie locale, le passage transdermique et donc le risque d'excrétion du corticoïde dans le lait sera fonction de la surface traitée, du degré d'altération épidermique et de la durée du traitement.

Lié au Clotrimazole

Les données pharmacodynamiques et toxicologiques chez l'animal ont montré une excrétion du clotrimazole et de ses métabolites dans le lait.

Par mesure de précaution, l'allaitement doit être interrompu pendant la durée du traitement au clotrimazole.

Lié à la gentamicine



Caplin Point Laboratories Limited

Shchich Towers, No 3, Developed Plots, Industrial Estate, Perungudi, Chennai - 600 096 Tamil Nadu, India

Le passage systémique de la forme pommade est vraisemblablement très faible. A éviter par prudence durant la grossesse en raison d'un risque potentiel d'ototoxicité et de néphrotoxicité fœtales. En effet, en clinique quelques cas d'atteinte cochléovestibulaire néonatale ont été décrits avec les aminosides et les études animales ont mis en évidence une atteinte cochléaire et rénale.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Lié au Beclomethasone

L'utilisation prolongée de corticoïdes d'activité forte peut entraîner une atrophie cutanée, des télangiectasies (à redouter particulièrement sur le visage), des vergetures (à la racine des membres notamment, et survenant plus volontiers chez les adolescents), un purpura ecchymotique secondaire à l'atrophie, une fragilité cutanée.

Au visage, les corticoïdes peuvent créer une dermatite péri-orale ou bien aggraver une rosacée ([voir rubriques 4.4 et 4.3](#)).

Il peut être observé un retard de cicatrisation des plaies atones, des escarres, des ulcères de jambe ([voir rubrique 4.3](#))

Possibilité d'effets systémiques ([voir rubrique 4.4](#)).

Des éruptions acnéiformes ou pustuleuses, une hypertrichose, des dépigmentations ont été rapportées.

Des infections secondaires, particulièrement sous pansement occlusif ou dans les plis et des dermatoses allergiques de contact ont été également rapportées lors de l'utilisation de corticoïdes locaux.

Lié au Clotrimazole

Du fait du faible taux de résorption du clotrimazole sur une peau saine, on peut pratiquement exclure le risque d'apparition d'effets systématiques.

Cependant, sur une peau lésée, une grande surface et chez le nourrisson (en raison du rapport surface/poids et de l'effet d'occlusion des couches), il faut être attentif à cette éventualité.

Localement, les rares manifestations d'intolérance sont :

- Urticaire, rash, prurit, irritations, brûlures, œdème ;
- Syncope, hypotension, dyspnée ;
- Inconfort au niveau génital.



Caplin Point Laboratories Limited

Shchich Towers, No 3, Developed Plots, Industrial Estate, Perungudi, Chennai - 600 096 Tamil Nadu, India

Ces manifestations n'entraînent que rarement l'arrêt du traitement (environ 2,7 % des cas).

Lié à la gentamicine

- Quelques cas d'intolérance locale ont été rapportés, soit sous la forme d'irritation passagère lors de l'instillation, soit sous la forme de réactions allergiques purement locales.
- La possibilité de réactions allergiques croisées a été envisagée notamment avec la néomycine.
- Les réactions allergiques rendent nécessaires l'interruption du traitement qui amène leur disparition.
- Aucun cas d'effet secondaire général n'a été rapporté.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration

4.9. Surdosage

Symptômes: l'utilisation excessive ou prolongée des corticoïdes locaux peut entraîner une inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire se traduisant par une insuffisance surrénale secondaire et être à l'origine de manifestations d'hypercorticisme, incluant la maladie de Cushing.

Traitement: un traitement symptomatique approprié est indiqué. Les symptômes d'un hypercorticisme aigu sont généralement réversibles. Corriger les désordres électrolytiques si nécessaire. En cas de toxicité chronique, un arrêt progressif des corticoïdes est conseillé.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

GENCLOBEN est une association de :

- **Classe pharmacothérapeutique: DERMOCORTICOIDE (D. Dermatologie)**

Les dermocorticoïdes sont classés en 4 niveaux d'activité selon les tests de vasoconstriction cutané : activité très forte, forte, modérée, faible.

Le bétaméthasone 0,05 pour cent crème est d'activité forte.



Caplin Point Laboratories Limited

shchich Towers, No 3, Developed Plots, Industrial Estate, Perungudi, Chennai - 600 096 Tamil Nadu, India

Actif sur certains processus inflammatoires (par exemple: hypersensibilité de contact) et l'effet prurigineux qui leur est lié. Vasoconstricteur. Inhibe la multiplication cellulaire.

- **Classe pharmacothérapeutique : ANTIFONGIQUE, code ATC D01AC01**

(D : Dermatologie).

Le clotrimazole est un dérivé imidazolé synthétique ayant un effet antifongique à large spectre. Il est actif sur les dermatophytes, les moisissures, les levures.

En fonction de sa concentration au site d'infection, le clotrimazole peut avoir un effet fongistatique ou fongicide.

Il agit en inhibant la synthèse de l'ergostérol provoquant des dysfonctionnements structuraux et fonctionnels de la membrane cytoplasmique. In vitro, l'activité est limitée aux éléments favorisant la prolifération fongique ; les spores sont légèrement sensibles,

En plus de son action antimycotique, le clotrimazole agit aussi sur les microorganismes à gram positif (Streptocoques, staphylocoques, gardnerella vaginalis), et sur les bactéries à gram négatif (Bactéroïdes).

Il est très rare d'observer des souches résistantes appartenant à des espèces de champignons sensibles. En effet, le développement des résistances secondaires lors d'utilisation thérapeutique n'a été observé que dans des cas isolés.

Classe pharmacothérapeutique:

La gentamicine appartient à la famille des aminoglycosides.

SPECTRE D'ACTIVITE ANTI-BACTERIENNE

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'importance du passage transdermique et des effets systémiques dépend de l'importance de la surface traitée, du degré d'altération épidermique, de la durée du traitement. Ces effets sont d'autant plus à redouter que le traitement est prolongé.

Le clotrimazole sous forme non métabolisée, pénètre les différentes couches cellulaires dermiques, avec des concentrations décroissantes de l'épiderme vers le derme profond. Dans la couche kératinisée et le long des follicules pileux, le clotrimazole atteint les concentrations maximales.

Le taux de résorption systématique est indétectable, 0,1% et 0,5% environ de la dose appliquée sont retrouvées dans les urines.

Le passage transcutané peut être augmenté sur peau lésée.

Gentamicine administrée par voie générale:

· voie intramusculaire: la barrière hémato-oculaire freine la pénétration intra-oculaire. Des essais conduits sur l'animal ont montré que les concentrations obtenues étaient inférieures aux C.M.I. pour les germes responsables: non évaluables dans le vitré et le cristallin, de l'ordre de 0,5 mcg/ml après 1 heure dans l'humeur aqueuse.

· voie sous-conjonctivale: des concentrations de 0,8 mcg/ml à 12 mcg/ml ont été obtenues dans l'humeur aqueuse du lapin après injection respectivement de 1,5 mg à 20 mg de sulfate de



Caplin Point Laboratories Limited

Shchich Towers, No 3, Developed Plots, Industrial Estate, Perungudi, Chennai - 600 096 Tamil Nadu, India

gentamicine. Chez l'homme, des taux dépassant la C.M.I. de la plupart des germes sensibles ont été obtenus après injection de 10 mg de sulfate de gentamicine sous la conjonctive bulbaire (0 à 4,1 mcg/ml après 30 mn et 14,5 mcg/ml après 4 h 30).

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données précliniques (toxicité à dose répétée, génotoxicité, carcinogénicité, reprotoxicité) n'ont pas révélé de risque particulier chez l'homme.

Les études effectuées chez l'animal ont démontré l'absence d'effet du médicament sur la fertilité. Cependant, chez l'humain, aucune étude des effets du clotrimazole sur la fertilité n'a été conduite.

Lié à la gentamicine

Toxicité aigue

Les études sur la toxicité aigue réalisées sur différents animaux n'ont pas montrées de sensibilité particulière.

Toxicité chronique

Dans les études sur la toxicité chronique réalisées sur différents animaux, des effets néphrotoxiques et ototoxiques ont été observés à doses élevées.

Mutagenèse et carcinogénèse

La gentamicine n'a pas été mutagène ni carcinogène dans les études *in vitro* et *in vivo*. Il n'y a pas d'études à long terme chez l'animal sur le potentiel carcinogène de la gentamicine.

Toxicité sur la reproduction

Il y a un risque potentiel pour l'oreille interne et de lésions rénales pour le fœtus comme observé dans la classe des antibiotiques aminosides. Des anomalies rénales ont été documentées chez les rats et les cobayes après administration de gentamicine chez les femelles.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Macrogol 1000, alcool cétoestéarylique, paraffine liquide, paraffine blanc léger, propylene glycol, alcool cetylique, chlorocrésol, eau purifiée.



Caplin Point Laboratories Limited

Ashchich Towers, No 3, Developed Plots, Industrial Estate, Perungudi, Chennai - 600 096 Tamil Nadu, India

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

Après première ouverture : 2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Tube en aluminium de 30 g.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Caplin Point Laboratories Limited

Ashchich Towers,

No 3, Developed Plots, Industrial Estate,

Perungudi, Chennai - 600 096 Tamil Nadu, India

Telephone number: : 0091-44-24968000 / 80127 72888

Fax number: : 0091-44-71148000

E-mail : : info@caplinpoint.net

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

N.A

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

N.A

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Avril 2023

11. DOSIMETRIE