

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

ANSM - Mis à jour le : 05/02/2018

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ECLARAN 10, gel pour application locale

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Peroxyde de benzoyle..... 10,0 g

Sous forme de peroxyde de benzoyle hydraté

Pour 100 g de gel.

Excipient à effet notoire : Huile de ricin hydrogénée polyoxyéthylénée.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gel pour application locale.

Gel blanc, assez fluide avec une odeur caractéristique.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement de l'acné inflammatoire papulo-pustuleuse.

ECLARAN 10 est indiqué chez de l'adulte et l'adolescent de plus de 12 ans.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Il convient d'adapter la posologie en fonction des données cliniques, de la réponse thérapeutique et de la tolérance locale individuelle.

Une irritation discrète est possible surtout en début de traitement. Elle ne témoigne pas d'une intolérance ou d'une allergie au topique tant qu'elle reste modérée. Il convient cependant de tester la sensibilité individuelle par des applications répétées sur une petite surface tégumentaire, pendant quelques jours consécutifs (voir rubrique 4.4).

Le schéma posologique usuel est de 1 à 2 applications par jour sur les lésions acnéiques lavées préalablement à l'eau et au savon.

Généralement, l'amélioration est visible après 4 à 6 semaines de traitement. Cependant, une utilisation prolongée peut être nécessaire. Dans ce cas, un avis médical est recommandé.

Cure d'entretien :

En cure d'entretien : ECLARAN peut être appliqué une fois tous les 2 à 3 jours.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de ECLARAN n'ont pas été établies chez l'enfant âgé de moins de 12 ans,

Mode d'administration

Appliquer ECLARAN 10, gel pour application locale sur une peau préalablement nettoyée et séchée.

Toujours se laver les mains après emploi.

Eviter le contact avec les tissus (vêtements, literie...), ECLARAN pouvant provoquer une décoloration de certaines fibres textiles.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou aux peroxydes.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Des informations précises, fournies au malade, pourront éviter l'arrêt prématuré et injustifié du traitement.

Une irritation discrète est possible surtout en début de traitement. Elle ne témoigne pas d'une intolérance ou d'une allergie au topique tant qu'elle reste modérée. Il convient cependant de tester la sensibilité individuelle par une touche d'essai (applications répétées sur une petite surface tégumentaire, pendant quelques jours consécutifs).

- Pour réduire à un minimum ces phénomènes d'irritation :
 - Ne pas appliquer sur une peau déjà irritée par des traitements préalables.
 - Sauf indications précises, l'emploi simultané d'autres thérapeutiques locales kératolytiques ou détersives est déconseillé. Si, avant le début du traitement avec ECLARAN le patient utilise déjà des préparations exfoliantes, il devrait attendre la guérison des lésions cutanées avant de commencer à appliquer ECLARAN ;
 - 1 à 2 toilettes quotidiennes suffisent, à l'aide d'un pain dermatologique doux ; s'abstenir de tout produit parfumé ou alcoolisé ;
 - Eviter les expositions solaires en début de traitement. Les radiations solaires et de lampes à ultraviolets provoquent une irritation supplémentaire. Il y a donc lieu d'éviter au maximum une exposition. Une photoprotection est recommandée ;
 - Ne pas utiliser de lampe à UV.
 - Une prudence particulière s'impose chez les sujets au teint clair et lors de l'application sur les zones fragiles (cou, décolleté, creux sus-claviculaires, pourtour des yeux et de la bouche).
- Si les phénomènes irritatifs s'avèrent importants ou mal tolérés, espacer les applications et/ou utiliser la forme moins concentrée. Si l'irritation gênante persiste malgré les précautions d'emploi, le traitement devra être interrompu.
- En cas d'application accidentelle sur les muqueuses (yeux, bouche, narines) ou sur les paupières, rincer très soigneusement à l'eau.
- Eviter d'appliquer le produit sur une plaie ou une lésion cutanée préalable.

Eviter le contact avec les tissus (vêtements, literie,...), ECLARAN pouvant provoquer une décoloration de certaines fibres textiles.

Ce médicament contient de l'huile de ricin et peut provoquer des réactions cutanées (par exemple : eczéma).

Population pédiatrique

ECLARAN ne doit pas être utilisé chez l'enfant de moins de 12 ans.

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'y a pas ou peu de donnée sur l'utilisation du peroxyde de benzoylure durant la grossesse chez l'être humain. Le peroxyde de benzoylure bénéficie d'une vaste expérience clinique depuis de nombreuses années et est même commercialisé sans ordonnance pour ses propriétés anti-acnéique. Les études sur l'animal sont insuffisantes par rapport à la reprotoxicité (voir rubrique 5.3). D'après les publications, le peroxyde de benzoylure est associé chez le rat à une réduction de la taille de la portée et du poids moyens des nouveau-nés. Aucun effet tératogène n'a été observé. ECLARAN est déconseillé pendant la grossesse sauf si l'état clinique de la patiente nécessite le traitement avec le peroxyde de benzoylure.

Allaitement

On ignore si le peroxyde de benzoylure ou ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel ; un risque pour les nouveau-nés / nourrissons allaités ne peut être exclu.

ECLARAN est déconseillé durant l'allaitement.

Fertilité

Il n'existe aucune étude sur les potentiels effets d'ECLARAN sur la fertilité chez l'humain. D'après les publications, il a été démontré que le peroxyde de benzoyl induit chez des rats mâles une modification du poids des organes reproducteurs associés à une dégénérescence de cellules testiculaires.

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

ECLARAN, gel pour application locale n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquents d'ECLARAN sont des phénomènes irritatifs. Cet effet est observé lors d'application des produits les plus concentrés et cela diminue avec une utilisation prolongée. Une sécheresse de la peau peut également se produire.

Tableau des effets indésirables

Les événements indésirables sont classés ci-dessous par classe de système d'organe et par fréquence. Très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1000$), très rare ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe et fréquence	Effets indésirable
Affection de la peau et du tissu sous-cutané	
Fréquence indéterminée	Irritation Desquamation Dermatite de contact Eczéma Photosensibilisation Prurit Sécheresse cutanée Eruption cutanée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Fréquence indéterminée	Œdème de la face

Description d'effets indésirables sélectionnés :

Dans des conditions normales d'utilisation, apparition probable de légères sensations de brûlures lors de la première application, et d'érythème et de desquamation modérés après quelques jours de traitement. Durant les premières semaines de traitement, une augmentation soudaine et sans gravité de la desquamation apparaît chez la plupart des patients. Cette desquamation subsiste normalement un ou deux jours si le traitement est temporairement interrompu.

Si des phénomènes irritatifs s'avèrent importants ou mal tolérés, espacer les applications et/ou utiliser la forme la moins concentrée. Si l'irritation gênante persiste malgré les précautions d'emploi, le traitement devra être interrompu (voir rubrique 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet :

www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Aucun surdosage n'a été rapporté.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : PREPARATIONS ANTI-ACNEIQUES A USAGE LOCAL, code ATC : D10AE01

Mécanisme d'action

Dans l'état actuel de nos connaissances, la pathogénie de l'acné associe plusieurs facteurs :

- hypersécrétion séborrhéique (sous la dépendance des androgènes),
- rétention du sébum, par anomalie de la kératinisation de l'infra-infundibulum du follicule pilo-sébacé, aboutissant à la formation de microkystes et comédons (éléments sémiologiques essentiels),
- réaction inflammatoire induite par des germes saprophytes (*Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermis*...) et par certains composants irritants du sébum, se traduisant par l'apparition de papules, pustules et nodules.

Le peroxyde de benzoyle, principe actif d'ECLARAN, est un puissant agent oxydant.

Il possède des propriétés antiacnéiques :

- par son pouvoir antibactérien sur *Propionibacterium acnes*, principal responsable des phénomènes inflammatoires,
- par une activité kératolytique et sébostatique modérée.

Effets pharmacodynamiques

Sur la peau, le peroxyde de benzoyle libère des radicaux libres d'oxygène et de l'acide benzoïque qui oxydent les protéines des membranes cellulaires bactériennes. Les dérivés réactifs d'oxygène libérés éliminent les *P. acnes*, mais peuvent aussi endommager les cellules hôtes environnantes. Le peroxyde de benzoyle inhibe la libération des dérivés réactifs d'oxygène des leucocytes polymorphonucléaires humains en induisant leur cytotoxicité de manière dose-dépendante. Grâce à cet effet toxique sur les neutrophiles dans les follicules pilo-sébacés, le peroxyde de benzoyle empêche la libération de signaux d'inflammation et empêche indirectement l'inflammation des tissus. Le peroxyde de benzoyle augmente l'excrétion de sébum, réduit la taille des comédons et l'obstruction des follicules pilo-sébacés. Il permet aussi au sébum de circuler librement afin d'atteindre la surface de la peau plutôt que d'affecter les cellules des glandes sébacées.

Plusieurs études ont montré l'efficacité du peroxyde de benzoyle dans le contrôle de l'acné.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le peroxyde de benzoyle appliqué localement se diffuse électivement dans l'épiderme puis progressivement dans le derme.

Biotransformation

Le peroxyde de benzoyle qui pénètre dans la peau est rapidement métabolisé en oxygène et acide benzoïque dans le derme.

Élimination

L'acide benzoïque qui pénètre dans la circulation systémique est rapidement éliminé par le rein sous une forme inchangée.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Des études de toxicité cutanée menées jusqu'à 90 jours chez le lapin ont permis de conclure que le peroxyde de benzoyle ne peut provoquer de toxicité systémique, mais une légère irritation.

Des études de tolérance locale chez le lapin et le cochon d'inde ont montré la tolérance locale d'ECLARAN. En ce qui concerne la tolérance cutanée, des changements ont été notés seulement au niveau histologique, qui a révélé les propriétés kératolytiques du produit. Ces résultats ont été observés dans des conditions expérimentales extrêmes et étaient encore inférieurs à ceux observés avec d'autres produits de comparaison. La tolérance oculaire était bonne avec seulement des effets irritants légers et transitoires.

Le risque de sensibilisation au peroxyde de benzoyle a été décrit dans un test de maximisation chez l'homme et a été confirmé dans des études chez la souris et le cochon d'inde.

Des études combinées de toxicité à doses répétées et de dépistage de la toxicité pour la reproduction et le développement chez le rat ont montré une modification du poids des organes reproducteurs (des testicules et de l'épididyme) associée à une dégénérescence des cellules testiculaires menant à un NOAEL de 500 mg / kg / jour pour la reprotoxicité chez les rats mâles. Dans cette étude, un NOAEL de 500 mg / kg / jour pour le dépistage de la toxicité pour le développement a été établi sur la base d'une diminution importante de gain de poids des nouveau-nés avec un fort taux de natalité de 1000 mg / kg / jour.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Huile de ricin hydrogénée polyoxyéthylénée (Cremophor RH 40), diméticone (Silbione huile 70047 V 350), carbomère (Carbopol 980), hydroxyde de sodium, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

En l'absence d'étude de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3. Durée de conservation

2 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à l'abri de la chaleur, éviter la proximité d'une flamme.

A conserver à une température inférieure à 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

45 g en tube (polyéthylène basse densité BHT – oxyde de titane).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

PIERRE FABRE DERMATOLOGIE

45, PLACE ABEL GANCE

92100 BOULOGNE

FRANCE

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

- CIP 326 252-2 ou 34009 326 252 2 2 : 45 g en tube (polyéthylène basse densité BHT – oxyde de titane).

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

Date de dernier renouvellement : 28/02/2009

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

<{JJ mois AAAA}>

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II