



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 3855

BUENOS AIRES,

13 ABR. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013882-15-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada CLINDOXYL / CLINDAMICINA (COMO FOSFATO) - PEROXIDO DE BENZOILO, Forma farmacéutica y concentración: GEL, CLINDAMICINA (COMO FOSFATO) 1% - PEROXIDO DE BENZOILO 5%, aprobada por Certificado N° 50.706.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

UP
M



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N°

3855

Que a fojas 109 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada CLINDOXYL / CLINDAMICINA (COMO FOSFATO) - PEROXIDO DE BENZOILO, Forma farmacéutica y concentración: GEL, CLINDAMICINA (COMO FOSFATO) 1% - PEROXIDO DE BENZOILO 5%, aprobada por Certificado N° 50.706 y Disposición N° 1377/03, propiedad de la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 38 a 73.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 1377/03 los prospectos autorizados por las fojas 38 a 49, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

UP
M



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 3855

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 50.706 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-013882-15-1

DISPOSICIÓN Nº 3855

Jfs

DR. ROBERTO LEDDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

VP
M



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....**3855** los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 50.706 y de acuerdo a lo solicitado por la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: CLINDOXYL / CLINDAMICINA (COMO FOSFATO) - PEROXIDO DE BENZOILO, Forma farmacéutica y concentración: GEL, CLINDAMICINA (COMO FOSFATO) 1% - PEROXIDO DE BENZOILO 5%.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 1377/03.

Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-000201-03-1.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición Nº 4526/15.	Prospectos de fs. 38 a 73, corresponde desglosar de fs. 38 a 49.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de

(Handwritten signature)

dp
m



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Autorización Nº 50.706 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del
13 ABR. 2016
mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-013882-15-1

DISPOSICIÓN Nº

Jfs

3855

Dr. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

UP M

PROYECTO DE PROSPECTO

3855

13 ABR. 2016



CLINDOXYL
CLINDAMICINA 1% - PERÓXIDO DE BENZOILO 5%
Gel

Venta bajo receta
Uso Externo

Industria Brasileña

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Peróxido de Benzoilo 5,000 g; Fosfato de Clindamicina, equivalente a Clindamicina 1,000 g; Carbomer 940 2,000 g; Dimeticona 0,100 g; Laurilsulfosuccinato disódico 0,040 g; Edetato disódico 0,100 g; Glicerina 4,000 g; Dióxido de silicio 0,250 g; Metilparabeno 0,152 g; Poloxamer 182 0,200 g; Agua purificada 86,570 g; Hidróxido de sodio 0,310 g.

ACCIÓN TERAPEUTICA

Preparados antiacné para uso tópico. Antiinfecciosos para el tratamiento del acné (Código ATC: D10AF51).

INDICACIONES

Clindoxyl gel está indicado para el tratamiento tópico del acné vulgar leve a moderado, especialmente lesiones inflamatorias, en adultos y adolescentes de 12 años de edad en adelante (Ver

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS y PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS- Propiedades farmacocinéticas).

Deberán tomarse en consideración los lineamientos oficiales sobre el uso apropiado de agentes antibacteriales.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Clindamicina es un antibiótico lincosamida con acción bacteriostática contra aerobios Gram-positivos y una amplia gama de bacterias anaerobias. Lincosamidas tales como la clindamicina se unen a la subunidad 23S del ribosoma bacteriano e inhiben las etapas iniciales de la síntesis de proteínas. La acción de clindamicina es predominantemente bacteriostática aunque las concentraciones altas pueden ser ligeramente bactericidas contra cepas sensibles.

Aunque el fosfato de clindamicina es inactivo *in vitro*, la rápida hidrólisis *in vivo* convierte este componente en clindamicina antibacteriana activa. La actividad de clindamicina ha sido demostrada clínicamente en comedones de pacientes con acné a niveles suficientes para ser activos contra la mayoría de cepas de *Propionibacterium acnes*. Clindamicina *in vitro* inhibe todos los cultivos analizados de *Propionibacterium acnes* (CMI 0,4mcg/ml). Los ácidos grasos libres en la superficie de la piel han disminuido de 14% a 2% aproximadamente luego de la aplicación de clindamicina.

El peróxido de benzoilo es un queratolítico suave contra comedones en todas las etapas de su desarrollo. Es un agente antioxidante con actividad bactericida contra *Propionibacterium acnes*, el organismo implicado en el acné vulgar. Además, es seboestático, contrarrestando la excesiva producción de sebo asociada con el acné.

Clindoxyl gel presenta una combinación suave de propiedades queratolíticas y antibacterianas que proporciona actividad en particular contra lesiones por inflamación de acné vulgar leve a moderado.

La prevalencia de resistencias adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para determinadas especies. Es deseable la información local de resistencia, particularmente cuando se tratan infecciones graves.

La inclusión de peróxido de benzoilo reduce el potencial para la aparición de organismos resistentes a clindamicina. La presentación de los dos principios activos en un solo producto es más conveniente y asegura el cumplimiento del paciente.

Eficacia clínica y seguridad

En cinco estudios clínicos aleatorizados, doble ciego, en 1.318 pacientes con acné vulgar facial con lesiones tanto inflamatorias como no inflamatorias, 396 utilizaron **Clindoxyl** gel, 396 utilizaron peróxido de benzoilo, 349 utilizaron clindamicina y 177 utilizaron vehículo. El tratamiento se aplicó una vez al día

Página 1 of 12

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464
APODERADA

M

durante 11 semanas y los pacientes fueron evaluados y se contaron las lesiones en las semanas 2, 5, 8 y 11.

El porcentaje de reducción media en la cantidad de lesiones después de 11 semanas se muestra en la tabla.

Porcentaje medio de reducción en cantidad de lesiones desde el inicio después de 11 semanas

	Estudio 150 (n = 120)	Estudio 151 (n = 273)	Estudio 152 (n = 280)	Estudio 156 (n = 287)	Estudio 158 (n = 358)
Lesiones inflamatorias					
Clindoxyl gel	65	56	42	57	52
Peróxido de benzoílo	36	37	32	57	41
Clindamicina	34	30	38	49	33
Vehículo	19	-0.4	29	-	29
Lesiones no inflamatorias					
Clindoxyl gel	27	37	24	39	25
Peróxido de benzoílo	12	30	16	29	23
Clindamicina	-4	13	11	18	17
Vehículo	-9	-5	17	-	-7
Total de lesiones (lesiones inflamatorias más no inflamatorias)					
Clindoxyl gel	41	45	31	50	41
Peróxido de benzoílo	20	35	23	43	34
Clindamicina	11	22	22	33	26
Vehículo	1	-1	22	-	16

*Estudio pivotal. Las diferencias estadísticamente significativas fueron resaltadas en negrita.

La reducción de las lesiones totales fue significativamente mayor con **Clindoxyl gel** que con clindamicina o vehículo en los cinco estudios. La mejoría fue consistentemente mayor con **Clindoxyl gel** que con peróxido de benzoílo, pero la diferencia no alcanzó significación estadística en los estudios individuales. En las lesiones inflamatorias, **Clindoxyl gel** fue significativamente superior a clindamicina sola en cuatro de cinco estudios y a peróxido de benzoílo solo, en tres de cinco estudios. En lesiones no inflamatorias, **Clindoxyl gel** fue significativamente mejor que clindamicina en cuatro de cinco estudios y con tendencia a ser mejor que peróxido de benzoílo solo.

La mejoría global en acné fue valorada por el médico y fue significativamente mejor con **Clindoxyl gel** que con peróxido de benzoílo o con clindamicina sola, en tres de cinco estudios.

Se notó un efecto sobre las lesiones inflamatorias a partir de la semana 2 de tratamiento. El efecto sobre lesiones no inflamatorias fue más variable, con eficacia visible generalmente a partir de las 2-5 semanas de tratamiento.

Propiedades farmacocinéticas

En un estudio de absorción percutánea maximizada, los niveles medios de clindamicina en plasma durante un período de dosificación de cuatro semanas para **Clindoxyl gel** fueron insignificantes (0,043% de la dosis aplicada).

La presencia de peróxido de benzoílo en la formulación no tiene efecto en la absorción percutánea de clindamicina.

Los estudios con radio-marcado han mostrado que la absorción de peróxido de benzoílo a través de la piel sólo puede tener lugar tras su conversión a ácido benzoico. El ácido benzoico se conjuga en su mayor parte a la forma de ácido hipúrico, el cual se excreta a través de los riñones.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Sólo para uso cutáneo.

Adultos y adolescentes (de 12 años de edad en adelante)

Clindoxyl gel deberá aplicarse una vez al día por la noche, en todas las áreas afectadas.

Debe advertirse a los pacientes que la aplicación en exceso no mejorará la eficacia, pero puede aumentar el riesgo de irritación de la piel. Si se produce excesiva sequedad o descamación, la frecuencia de aplicación debe reducirse o interrumpirse temporalmente (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Puede verse un efecto sobre las lesiones inflamatorias y no inflamatorias en la semana 2-5 de tratamiento (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS- Propiedades farmacodinámicas**).

La seguridad y eficacia de **Clindoxyl** gel no se ha estudiado más allá de 12 semanas en los ensayos clínicos en acné vulgar. El tratamiento con **Clindoxyl** gel no debe exceder las 12 semanas de uso continuo.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de **Clindoxyl** gel en niños menores de 12 años de edad, por lo tanto no se recomienda el uso de **Clindoxyl** gel en esta población.

Pacientes ancianos

No hay recomendaciones específicas.

Modo de administración

Clindoxyl gel se debe aplicar en una película delgada después de lavar suavemente con un limpiador suave y secar completamente. Si el gel no penetra en la piel fácilmente, es porque se está aplicando demasiado.

Las manos deben ser lavadas después de la aplicación.

CONTRAINDICACIONES

Clindoxyl gel no debe ser empleado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la formulación, clindamicina, Lincomicina y peróxido de benzoilo.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Deberá evitarse el contacto con la boca, ojos, labios, otras membranas mucosas o áreas de piel irritada o lastimada. La aplicación en áreas sensibles de la piel deberá hacerse con precaución. En caso de contacto accidental lavar con abundante agua.

Clindoxyl gel deberá emplearse con precaución en pacientes con antecedentes de enteritis regional o colitis ulcerosa, o con antecedentes de colitis asociada a antibióticos.

Deberá también usarse con precaución en pacientes atópicos, en los cuales la piel podría secarse aún más.

Durante las primeras semanas de tratamiento, en la mayoría de los pacientes habrá un aumento de la descamación y enrojecimiento. Dependiendo de la severidad de estos eventos adversos, los pacientes pueden utilizar un hidratante no comedogénico, reducir temporalmente la frecuencia de aplicación de **Clindoxyl** gel o discontinuar el uso temporalmente. No se demostró eficacia, sin embargo, con frecuencia menores a una dosis por día.

Debe utilizarse con precaución terapia tópica concomitante para el acné porque puede producirse una posible irritación acumulativa, que a veces puede ser severa, especialmente con el uso de agentes abrasivos, para peeling o descamación.

Si se produce irritación local severa (por ej. eritema severa, sequedad o picazón severa, picazón/ ardor severo), **Clindoxyl** gel debe suspenderse.

Como el peróxido de benzoilo puede causar aumento de la sensibilidad a la luz solar, no se deben utilizar lámparas solares y la exposición deliberada o prolongada al sol debe evitarse o reducirse al mínimo. Cuando la exposición a la luz solar no pueda ser evitada, los pacientes deben ser advertidos de usar un producto de protección solar y ropa protectora.

Si un paciente ha sufrido quemaduras solares, esto debe ser resuelto antes de usar **Clindoxyl** gel.

Si el paciente sufre diarrea prolongada o significativa o padece calambres abdominales, deberá suspenderse inmediatamente el tratamiento con **Clindoxyl** gel, dado que los síntomas podrían indicar colitis asociada a antibióticos. Deberán emplearse métodos de diagnóstico adecuados, tales como la determinación de *Clostridium difficile* y toxina y, si es necesario, realizarse colonoscopia y considerarse las opciones de tratamiento de la colitis.

El producto puede decolorar el cabello o los tejidos teñidos. Evítese el contacto con el cabello, telas, muebles o alfombras.

385



Resistencia a la clindamicina

Los pacientes con una historia reciente de uso de clindamicina tópica o sistémica o de eritromicina son más propensos a tener *Propionibacterium acnés* resistentes a antimicrobianos y flora comensal pre-existente (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS- Propiedades farmacodinámicas-**).

Resistencia cruzada

Puede existir resistencia cruzada con otros antibióticos como la lincomicina y eritromicina cuando se utiliza monoterapia antibiótica (Ver **Interacciones**).

Interacciones

No se han realizado estudios formales de interacción de **Clindoxyl** gel con otras drogas.

Deberá tenerse precaución en el uso concomitante con antibióticos tópicos, jabones y productos de limpieza medicinales o abrasivos, jabones y cosméticos con un fuerte efecto secante, y productos con altas concentraciones de alcohol y/o astringentes, ya que puede producirse un efecto irritante acumulativo.

Clindoxyl gel no debe utilizarse en combinación con productos que contengan eritromicina debido a posible antagonismo con el componente clindamicina.

La clindamicina ha demostrado tener propiedades de bloqueo neuromuscular que pueden potenciar la acción de otros agentes de bloqueo neuromuscular. Por lo tanto se debe tener precaución con el uso concomitante.

Debe evitarse la aplicación concomitante de **Clindoxyl** gel con tretinoína, isotretinoína y tazaroteno dado que el peróxido de benzoílo puede reducir su eficacia y aumentar la irritación. Si se requiere tratamiento combinado, los productos deben ser aplicados en diferentes momentos del día (por ejemplo, una por la mañana y el otro por la noche).

El uso de preparados tópicos que contienen peróxido de benzoílo al mismo tiempo que productos tópicos que contiene sulfonamida puede causar que la piel y el vello facial cambien temporalmente de color (amarillo / naranja).

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay información suficiente acerca del empleo de **Clindoxyl** gel en mujeres embarazadas. No se han realizado estudios reproductivos/relativos al desarrollo en animales con **Clindoxyl** gel o peróxido de benzoílo. Hay datos limitados sobre el uso de clindamicina y peróxido de benzoílo solos en mujeres embarazadas. Los datos de un número limitado de embarazos expuestos a clindamicina en el primer trimestre no indican eventos adversos de la clindamicina en el embarazo o en la salud del feto/recién nacido.

Estudios de reproducción en ratas y ratones con dosis subcutáneas y orales de clindamicina no revelaron evidencias de deterioro de la fertilidad o daños al feto debido a clindamicina.

La seguridad de **Clindoxyl** gel en mujeres embarazadas no ha sido establecida. Solamente debe indicarse **Clindoxyl** gel a una mujer embarazada luego de una cuidadosa evaluación riesgo/beneficio por el profesional a cargo.

Lactancia

No se ha estudiado el uso de **Clindoxyl** gel durante la lactancia. La absorción percutánea de clindamicina y peróxido de benzoílo es baja. No se conoce, sin embargo, si clindamicina o peróxido de benzoílo son excretados en la leche humana luego de la aplicación de **Clindoxyl** gel. Sin embargo, se han reportado la aparición de clindamicina administrada por vía oral o parenteral en la leche materna.

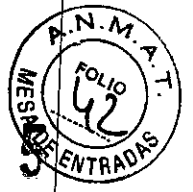
La administración de **Clindoxyl** gel durante la lactancia debe ser considerada solamente si el beneficio esperado para la madre supera el riesgo para el lactante. Si se utiliza durante la lactancia, no debe aplicarse **Clindoxyl** gel en las mamas para evitar la ingestión accidental por el lactante.

Fertilidad

No hay información sobre los efectos de **Clindoxyl** gel sobre la fertilidad humana.

Carcinogenicidad, mutagenicidad, trastornos de fertilidad

Clindoxyl gel



En un estudio de dos años de carcinogenicidad en ratones, la administración tópica de **Clindoxyl gel** no mostró evidencia de aumento del riesgo carcinogénico, en comparación con los controles.

En un estudio de fotocarcinogenicidad en ratones, se observó una ligera reducción en el tiempo medio para la formación de tumores después de la exposición simultánea a **Clindoxyl gel** y a la luz solar simulada en relación con los controles. La relevancia clínica de los hallazgos en este estudio es desconocida.

Estudios de toxicidad dérmica a dosis repetidas llevados a cabo con **Clindoxyl gel**, en dos especies, durante un máximo de 90 días, no revelaron efectos tóxicos, aparte de la irritación local menor.

Un estudio de irritación ocular encontró que **Clindoxyl gel** es solo muy ligeramente irritante.

Peróxido de benzoílo

En estudios de toxicidad en animales, el peróxido de benzoílo fue bien tolerado cuando se aplicó tópicamente.

Aunque se ha demostrado que dosis altas de peróxido de benzoílo inducen la ruptura de la cadena de ADN, los datos disponibles de otros estudios de mutagenicidad, estudios de carcinogenicidad y un estudio de foto co-carcinogenicidad indican que el peróxido de benzoílo no es carcinógeno o fotocarcinógeno.

No se dispone de datos de toxicidad reproductiva.

Clindamicina

Estudios *in-vitro* e *in-vivo* no revelaron ningún potencial mutagénico de clindamicina. No se han llevado a cabo estudios en animales a largo plazo para investigar el potencial tumorigénico de clindamicina. Por otro lado, los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos en base a los estudios convencionales de toxicidad a dosis única y dosis repetidas y toxicidad en la reproducción.

Efectos en la capacidad de conducir y operar maquinaria

No hay datos relevantes.

REACCIONES ADVERSAS

Se resumen más abajo las reacciones adversas (RAM) para **Clindoxyl gel** como combinación, incluyendo cualquier RAM adicional que haya sido reportada para los ingredientes activos tópicos individuales peróxido de benzoílo o clindamicina. Las reacciones adversas se enumeran según la clasificación MedDRA por órganos y sistemas y por frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy comunes ($\geq 1/10$), comunes ($\geq 1/100$ y $<1/10$), poco comunes ($\geq 1/1.000$ y $<1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ y $<1/1000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

MedDRA SOC	Muy común	Común	Poco común	No conocido**
Trastornos del sistema inmunológico				Reacción alérgica incluyendo hipersensibilidad y anafilaxia
Trastorno del sistema nervioso*			Parestesia	
Trastornos gastrointestinales				Colitis (incluyendo colitis pseudomembranosa), diarrea hemorrágica, diarrea, dolor abdominal

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
 Claudia A. Scasserra
 CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464
 APODERADA

mu

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*	Eritema, descamación, sequedad (Generalmente informadas como de severidad "leve")	Sensación de ardor	Dermatitis, prurito, erupción cutánea eritematosa, empeoramiento del acné	Urticaria
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración				Reacciones en el sitio de aplicación, incluyendo decoloración de la piel

*En sitio de aplicación.

**Basado en los informes posteriores a la comercialización. Dado que estos informes corresponden a una población de dimensiones inciertas y están sujetas a factores de confusión, no es posible estimar la frecuencia, sin embargo, las reacciones sistémicas se ven raramente.

Además de las reacciones adversas reportadas en la tabla anterior, en el ensayo pivotal realizado con clindamicina tópica 1%/ peróxido de benzoílo gel 3%, también se informaron reacciones de fotosensibilidad en el lugar de aplicación con frecuencia común.

Además de las RAMs informadas previamente, en los estudios realizados con clindamicina tópica solo, se reportaron dolor de cabeza y dolor en el sitio de aplicación con frecuencia común.

Tolerabilidad local

Durante los cinco ensayos clínicos con **Clindoxyl** gel, todos los pacientes fueron evaluados en función de eritema, descamación, ardor y sequedad facial en la siguiente escala: 0 = ausente, 1 = leve, 2 = moderado y 3 = severo. El porcentaje de pacientes que tenían síntomas presentes antes del tratamiento (inicio) y durante el tratamiento fueron los siguientes:

Resultados de la tolerabilidad local en el grupo de pacientes (n=397) que utilizaron Clindoxyl gel en estudios fase 3.

	Antes del tratamiento (inicio)			Durante el tratamiento		
	Leve	Moderado	Severo	Leve	Moderado	Severo
Eritema	28%	3%	0	26%	5%	0
Descamación	6%	< 1%	0	17%	2%	0
Ardor	3%	< 1%	0	5%	< 1%	0
Sequedad	6%	< 1%	0	15%	1%	0

Notificación de sospecha de reacciones adversas

La notificación de sospecha de reacciones adversas después de la autorización del medicamento es importante. Esta permite el seguimiento continuo de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de reacciones adversas.

"Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

SOBREDOSIFICACIÓN

La aplicación excesiva de **Clindoxyl** Gel puede resultar en una irritación severa. En este caso, suspenda su uso y espere hasta que la piel se haya recuperado.

El peróxido de benzoílo aplicado en forma tópica no se absorbe en general en cantidades suficientes para producir efectos sistémicos. La aplicación excesiva de clindamicina en forma tópica puede resultar en la absorción de cantidades suficientes como para producir efectos sistémicos.

En el caso de ingestión accidental de **Clindoxyl** gel, pueden verse reacciones adversas gastrointestinales similares a las observados con la administración sistémica de clindamicina.

Se deben tomar medidas sintomáticas apropiadas para aliviar la irritación debido a la aplicación excesiva.

385



La ingestión accidental debe ser manejada clínicamente o según lo recomendado por los Centros Nacionales de Intoxicaciones.

Ante la eventualidad de una sobredosificación o ingestión accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIÓN

Tubo conteniendo 30 g de gel.

CONSERVACIÓN

El producto debe ser conservado en heladera entre 2° y 8° C. No congelar.

El paciente, durante el tratamiento, puede conservar **Clindoxyl** gel fuera de la heladera, a temperatura ambiente entre 15 y 25° C, y emplearlo dentro de los 120 días.

Mantener el tubo firmemente cerrado. Evitar el contacto con el cabello y telas de colores, ya que **Clindoxyl** gel puede decolorarlos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 50.706.

Director Técnico: Eduardo D. Camino – Farmacéutico.

Elaborado por: LABORATÓRIOS STIEFEL LTDA., Guarulhos, Brasil.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** – Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

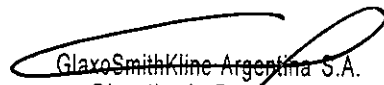
INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A LA DIRECCIÓN MÉDICA DE **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** – (011) 4725-8900.

UK SmPC Enero 2015

Fecha de última revisión: .../.../... Disp. N°

Logo stiefel

M


GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scasserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464
APODERADA

385



PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

Información para el paciente

CLINDOXYL CLINDAMICINA 1% - PERÓXIDO DE BENZOILO 5% Gel

Venta bajo receta

Uso Externo

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarlos.
- Si experimenta eventos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de reacciones adversas que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. Qué es **CLINDOXYL** gel y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de usar **CLINDOXYL** gel
3. Cómo usar **CLINDOXYL** gel
4. Posibles reacciones adversas
5. Como conservar **CLINDOXYL** gel
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es **CLINDOXYL** gel y para qué se utiliza

CLINDOXYL gel contiene dos medicamentos: clindamicina y peróxido de benzoilo. **CLINDOXYL** gel pertenece a los medicamentos conocidos como "preparados antiacné".

CLINDOXYL gel se usa para el tratamiento del acné leve a moderado de la piel.

- Clindamicina es un antibiótico que evita que la bacteria implicada en el acné se reproduzca.
- Peróxido de benzoilo reduce los comedones y espinillas. También elimina la bacteria implicada en el acné.

Usados juntos en **CLINDOXYL** gel, ayudan a:

- combatir la bacteria que causa el acné
- tratar los comedones, espinillas y granos
- reducir la cantidad de granos de acné enrojecidos e inflamados

CLINDOXYL gel esta indicado para ser usado en adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad.

2. Qué necesita saber antes de usar **CLINDOXYL** gel

No usar **CLINDOXYL gel:**

- si es alérgico a la clindamicina, lincomicina, peróxido de benzoilo o algún otro ingrediente de **CLINDOXYL** gel (mencionados en la Sección 6)

No usar **CLINDOXYL** gel si padece alguna de las afecciones antes mencionadas. Si no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico antes de usar **CLINDOXYL** gel.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de comenzar a usar **CLINDOXYL** gel.

- Usar **CLINDOXYL** gel **solamente sobre la piel**. Mantener lejos de la zona de los ojos, labios, boca o dentro de la nariz.
- **No usar el gel sobre ninguna zona irritada de la piel**. Por ejemplo, si tiene cortes, rasguños, quemaduras solares o piel lastimada.
- Si **CLINDOXYL** gel entra accidentalmente en contacto con los ojos, boca, labios o dentro de la nariz, enjuagar con abundante agua.

Página 8 of 12

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Claudia A. Scarserra
CO-DIRECTORA TÉCNICA M.P. 18464
APODERADA

M

- No usar demasiado **CLINDOXYL** gel sobre zonas sensibles de la piel.
- La mayoría de los pacientes experimentarán enrojecimiento y descamación de la piel durante las primeras semanas de tratamiento. **Si su piel se irrita**, posiblemente deberá usar un humectante libre de aceite, usar **CLINDOXYL** gel menos frecuentemente o discontinuar el uso durante un período corto de tiempo para permitir que la piel se recupere y luego reiniciar el tratamiento.
- Interrumpa el tratamiento y consulte a su médico si la irritación de la piel es grave (enrojecimiento grave, sequedad, picazón, escozor o ardor) o no mejora.
- Evitar que **CLINDOXYL** gel entre en contacto con tejidos de color, incluyendo ropa, toallas, ropa de cama, muebles o alfombras. **CLINDOXYL** gel **puede decolorar estos materiales**.
- **CLINDOXYL** gel puede decolorar el cabello.
- **CLINDOXYL** gel puede aumentar la sensibilidad de su piel a los efectos dañinos del sol. Evitar el uso de camas/lámparas solares y minimice el tiempo que pasa al sol. Debe usar una pantalla solar y usar ropa protectora mientras usa **CLINDOXYL** gel.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de usar este medicamento si:

- si alguna vez ha tenido alguno de los siguientes problemas intestinales: "enteritis regional", "colitis ulcerosa" o "colitis asociada a antibióticos".
- **si experimenta calambres estomacales o diarrea que no mejora o es grave, discontinúe el uso de CLINDOXYL gel y consulte a su médico de inmediato.** Los antibióticos pueden causar una afección resultando en diarrea grave y calambres estomacales. Aunque esto es poco probable que ocurra con antibióticos que se aplican sobre la piel.
- si ha usado recientemente otros medicamentos con clindamicina o eritromicina, existe un aumento en la posibilidad de que **CLINDOXYL** gel no actúe tan bien como debería.
- **Informe a su médico o farmacéutico si ha usado** recientemente otros medicamentos que contengan clindamicina o eritromicina.

Niños

No administrar este medicamento a niños menores de doce años de edad. Se desconoce si actúa o si es seguro para ellos.

Otros medicamentos y CLINDOXYL gel

Informe a su médico o farmacéutico si está usando, ha usado recientemente o podría tener que usar algún otro medicamento.

Informe a su médico o farmacéutico si está usando alguno de los siguientes:

- algún otro tratamiento contra el acné incluyendo antibióticos usados sobre la piel
- jabones o limpiadores medicinales o "abrasivos"
- jabones o cosméticos que tienen un fuerte efecto secante
- productos que contienen grandes cantidades de alcohol o "astringentes"

Esto se debe a que si se usan junto con **CLINDOXYL** gel, pueden irritar la piel con el transcurso del tiempo.

CLINDOXYL gel puede hacer que algunos medicamentos contra el acné sean menos eficaces cuando se usan al mismo tiempo. Esto incluye:

- Algunos medicamentos contra el acné que se aplican sobre la piel que contienen **tretinoína, isotretinoína o tazaroteno**.

Informe a su médico o farmacéutico si también está usando alguno de estos medicamentos. Puede que necesite usar los dos productos en diferentes momentos (ej. uno a la mañana y el otro a la noche). El uso de otros medicamentos contra el acné al mismo tiempo con **CLINDOXYL** gel puede aumentar el riesgo de irritación en la piel.

Discontinúe el tratamiento y acuda a un médico si la irritación en la piel se torna grave (enrojecimiento grave, sequedad, picazón, escozor o ardor).

- **CLINDOXYL** gel no debe usarse al mismo tiempo que los medicamentos que contienen eritromicina.

3855



- Aplicar **CLINDOXYL** gel al mismo tiempo que los medicamentos como **dapsona** y **sulfacetamida** puede causar un cambio temporario del color de la piel o vello facial (color amarillo/naranja). Esto no será permanente.
- Uno de los componentes de **CLINDOXYL** gel puede afectar la forma de actuar de ciertos medicamentos anestésicos generales (denominados "agentes bloqueantes neuromusculares").
- **Informe a su médico o farmacéutico** si va a ser sometido a cirugía.

Si no está seguro sobre si algo de lo antes mencionado le afecta, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar **CLINDOXYL** gel.

Embarazo, lactancia o fertilidad

Se dispone de información limitada sobre la seguridad **CLINDOXYL** gel en mujeres embarazadas. Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree estar embarazada o planea quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Su médico evaluará el beneficio para usted y el riesgo para el bebé de utilizar **CLINDOXYL** gel durante el embarazo.

Se recomienda a las mujeres que queden embarazadas durante el tratamiento con **CLINDOXYL** gel comunicarse con la con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline Argentina S.A. al 4725-8900.

Se desconoce si los componentes de **CLINDOXYL** gel se excretan en la leche materna. Uno de los medicamentos que contiene **CLINDOXYL** gel es la clindamicina. Cuando se administra la clindamicina por vía oral o se inyecta, puede pasar a la leche materna. **Si está en periodo de lactancia, debe consultar a su médico** antes de usar **CLINDOXYL** gel.

Se recomienda a las mujeres que estén en periodo de lactancia durante el tratamiento con **CLINDOXYL** gel comunicarse con la con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline Argentina S.A. al 4725-8900.

No usar **CLINDOXYL** gel sobre su pecho si está en período de lactancia.

3. Cómo usar CLINDOXYL gel

Usar siempre este medicamento exactamente como se lo indique su médico o farmacéutico. Consulte a su médico o farmacéutico si no está seguro.

- Usar **CLINDOXYL** gel una vez al día a la noche.
- Puede llevar 2 a 5 semanas hasta que note el efecto de **CLINDOXYL** gel.
- No usar durante más de 12 semanas seguidas. Su médico le indicará cuánto durará su tratamiento.

Cómo aplicar CLINDOXYL gel

1. Sacar completamente todo el maquillaje.
2. Lavar bien la zona afectada de la piel. Luego enjuagar con agua tibia y secar suavemente.
3. Colocar una **capa fina** de gel sobre **toda** la zona de la piel afectada, usando la yema de los dedos.
4. Aplicar sobre todas las zonas de la piel que presentan acné, no sólo sobre los granos. Si el gel no se absorbe fácilmente en la piel, usted está usando demasiado.
 - Para su cara solamente, usar una cantidad de gel del tubo que alcance desde la punta del dedo hasta la primera articulación (el primer pliegue del dedo). Esto es una "yema del dedo".
 - Para su cara y espalda, usar dos yemas y medio en total.
5. Si experimenta mucha sequedad en la piel o descamación, puede usar un humectante libre de aceite y fragancia, hipoalérgico, usar **CLINDOXYL** gel menos frecuentemente o discontinuar el tratamiento durante un breve período de tiempo, para permitir que la piel se adapte al tratamiento. Este medicamento puede no actuar correctamente si no se aplica cada día.
6. **Lave sus manos** luego de usar el gel.
7. Después que se haya secado, puede usar un maquillaje no graso.

Usar siempre este medicamento exactamente como se indica en este prospecto o como lo indique su médico o farmacéutico.

Consulte a su médico o farmacéutico si no está seguro.

Si usa más CLINDOXYL gel del que debiera

M

3855



- **Tenga cuidado de no aplicar demasiado.** Aplicar demasiado gel o aplicarlo más frecuentemente no ayudará a que los granos desaparezcan rápidamente, y puede causar irritación en la piel. Si esto ocurre, usar el gel menos frecuentemente o discontinuar el uso durante unos días y luego comenzar nuevamente.

Si ingiere accidentalmente CLINDOXYL gel

- **Si ingiere accidentalmente el gel, consulte a su médico.** Puede experimentar síntomas similares a cuando toma antibióticos orales (malestar estomacal),

Si olvidó usar CLINDOXYL gel

- No usar una dosis doble para compensar las dosis individuales olvidadas.
- Aplicar la siguiente dosis a la hora habitual.

No interrumpa el uso de CLINDOXYL gel sin asesoramiento

No usar el gel durante más de 12 semanas seguidas, sin consultar a su médico. Usar **CLINDOXYL gel** durante el tiempo que le indique su médico. No interrumpir salvo que su médico se lo indique.

Es importante continuar usando el gel como se lo indica su médico.

Si interrumpe el uso demasiado pronto, su acné puede volver.

Si tiene más preguntas sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles reacciones adversas

Al igual que todos los medicamentos, **CLINDOXYL gel** puede causar eventos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Discontinúe el tratamiento con CLINDOXYL gel y consulte a su médico de inmediato si nota alguno de los siguientes eventos adversos graves – puede necesitar tratamiento médico urgente:

- signos de reacción alérgica (como inflamación de la cara, ojos, labios o lengua, urticaria o dificultad para respirar, colapso)
- diarrea grave o prolongada, o calambres estomacales
- ardor severo, descamación o picazón.

Otros posibles eventos adversos:

Si nota alguno de los siguientes eventos adversos, intente usar **CLINDOXYL gel** con menos frecuencia, o interrumpa el uso por uno o dos días y luego comience nuevamente.

Eventos adversos muy frecuentes (afectan por lo menos a 1 cada 10 personas)

En el sitio de aplicación:

- Enrojecimiento, descamación, sequedad
- Estos eventos adversos son generalmente leves.

Eventos adversos frecuentes (afectan a menos de 1 cada 10 personas)

- Dolor de cabeza

En el sitio de aplicación:

- Ardor, dolor, sensibilidad a la luz solar

Eventos adversos poco frecuentes (afectan a menos de 1 cada 100 personas)

- Hormigueo (*parestesia*), empeoramiento del acné, enrojecimiento, escozor en la piel, erupción (*dermatitis, erupción eritematosa*).

Otros eventos adversos

Otros eventos adversos con frecuencias que no pueden estimarse a partir de los datos disponibles incluyen:

- Reacciones alérgicas
- Inflamación intestinal, diarrea, incluyendo diarrea sanguinolenta, dolor estomacal

M

En el sitio de aplicación:

- Reacciones cutáneas, decoloración de la piel
- Erupción inflamatoria con picazón (*habones*)

Notificación de reacciones adversas

Si usted padece eventos adversos, consulte a su médico o farmacéutico. Esto incluye eventos adversos no listados en este prospecto.

“Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”.

Para reportar eventos adversos puede comunicarse con la Dirección Médica de GlaxoSmithKline Argentina S.A. al 4725-8900.

Al informar los eventos adversos usted puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Como conservar CLINDOXYL gel

Mantener este medicamento fuera de la vista y alcance de los niños.

El producto debe ser conservado en heladera entre 2° y 8° C. No congelar.

El paciente, durante el tratamiento, puede conservar CLINDOXYL gel fuera de la heladera, a temperatura ambiente entre 15 y 25° C, y emplearlo dentro de los 120 días.

Mantener el tubo firmemente cerrado. Evitar el contacto con el cabello y telas de colores, ya que CLINDOXYL gel puede decolorarlos.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Contenido de CLINDOXYL gel

- Los principios activos son: fosfato de clindamicina, equivalente a clindamicina 1% p/p (10 mg/g) y peróxido de benzoilo hidratado, equivalente a peróxido de benzoilo anhidro 5% p/p (50 mg/g).
- Los otros ingredientes son: carbomer, dimeticona, laurilsulfosuccinato disódico, edetato disódico, Glicerina, Dióxido de silicio, Poloxamer 182, agua purificada e hidróxido de sodio.

Aspecto de CLINDOXYL gel y contenido del envase

- CLINDOXYL gel se presenta en un tubo conteniendo 30g.
- El gel es de color blanquecino a amarillento.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 50.706.

Director Técnico: Eduardo D. Camino – Farmacéutico.

Elaborado por: LABORATÓRIOS STIEFEL LTDA., Guarulhos, Brasil.

Importado por: GlaxoSmithKline Argentina S.A. – Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A LA DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S.A. – (011) 4725-8900.

UK SmPC Octubre 2014

Fecha de última revisión: // Disp. N°

Logo stiefel