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

DISPOSICIÓN N° 0587

BUENOS AIRES, 25 ENE 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-022126-10-5 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 1% - PERÓXIDO DE BENZOÍLO 5%, Forma farmacéutica y concentración: GEL, CLINDAMICINA 1% - PERÓXIDO DE BENZOÍLO 5%, aprobada por Certificado Nº 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 Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

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

DISPOSICIÓN Nº 0587

Que a fojas 52 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

EL INTERVENTOR 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 1% - PERÓXIDO DE BENZOÍLO 5%, aprobada por Certificado Nº 50.706 y Disposición Nº 1377/03, propiedad de la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 10 a 13, 14 a 17 y 18 a 21.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 1377/03 los prospectos autorizados por las fojas 10 a 13 de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente

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

DISPOSICIÓN Nº 0587

disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 50.706 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-022126-10-5

DISPOSICION Nº 0587

js

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....0587..... a los efectos de su anexado 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 1% - PERÓXIDO DE BENZOÍLO 5%, Forma farmacéutica y concentración: GEL, CLINDAMICINA 1% - PERÓXIDO DE BENZOÍLO 5%.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 1377/03.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-000201-03-1.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 3228/05.-	Prospectos de fs. 10 a 13, 14 a 17 y 18 a 21, corresponde desglosar de fs. 10 a 13.-

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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 50.706 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....25 ENE 2011.....de 2011

Expediente Nº 1-0047-0000-022126-10-5

DISPOSICIÓN Nº **0587**

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

js

FOLIO 10
MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

CLINDOXYL
CLINDAMICINA 1% - PERÓXIDO DE BENZOÍLO 5%

Gel

Industria Brasileña. Venta bajo receta

Uso Externo

Formula Cualicuantitativa:
Peróxido de Benzoílo 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 terapéutica:
Antiacneico para uso tópico.
Código ATC: D10A

Indicaciones:
Clindoxyl Gel está indicado para el tratamiento tópico del acné vulgar inflamatorio. No se ha demostrado que Clindoxyl Gel posea ningún beneficio adicional sobre el peróxido de Benzoílo sólo formulado con el mismo vehículo cuándo se emplea en tratamiento del acné no inflamatorio.

Acción farmacológica:
Clindoxyl Gel contiene Fosfato de Clindamicina (éster soluble en agua) equivalente a 1% de Clindamicina y Peróxido de Benzoílo al 5%.

Farmacocinética:
Un estudio comparativo de la farmacocinética de Clindoxyl Gel y de una solución de Clindamicina al 1% (sin asociaciones) realizado en 78 pacientes indicó que las concentraciones plasmáticas medias de Clindamicina durante las cuatro semanas en las que se realizó el dosaje fueron menores que 0.5 ng/ml. para ambos grupos de tratamiento.
El Peróxido de Benzoílo se absorbe a través de la piel y se metaboliza a ácido benzoico. Menos del 2% de la dosis alcanza la circulación como ácido benzoico.

Microbiología:
Mecanismo de acción:
La Clindamicina se une a la subunidad ribosomal 50S de las bacterias sensibles suprimiendo la síntesis de proteínas.
El peróxido de Benzoílo es un potente agente oxidante.

Actividad in vivo:
No se efectuaron estudios de microbiología en los estudios clínicos de este producto.

Actividad in vitro:
La Clindamicina y el Peróxido de Benzoílo individualmente han mostrado actividad in vitro contra el *Propionibacterium acnes*, un microorganismo que ha sido asociado con el acné vulgaris, sin embargo, su significación clínica es desconocida.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Eduardo D. Camino
Director Técnico
Apoderado

FOLIO 11 MESA DE ENTRADAS

Resistencia a la droga:
Existen reportes de un aumento de la resistencia del *P. acnes* a la Clindamicina en el tratamiento del acné. En pacientes con P. *acnes* resistente a la Clindamicina, el componente Clindamicina puede no proveer más beneficios que el Peróxido de Benzoílo sin asociaciones.

Posología y modo de aplicación:

- Lavar el área afectada con un jabón suave y agua tibia, enjuagar bien y secar suavemente.
- Aplicar una capa fina de Clindoxyl Gel sobre el área afectada por el acné una vez por día antes de acostarse o de acuerdo con las indicaciones de su médico.
- Evitar el contacto con los ojos, fosas nasales o boca.

Contraindicaciones:
Clindoxyl Gel no debe ser empleado en pacientes con sensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la formulación o a la Lincomicina. También está contraindicado en pacientes con antecedentes de enteritis regional, colitis ulcerativa, colitis pseudomembranosa, o colitis asociada a antibióticos.

Advertencias:
La Clindamicina administrada en forma oral y parenteral ha sido asociada a colitis severas que pueden resultar en la muerte del paciente. La Clindamicina aplicada en forma tópica se absorbe a través de la piel. Diarrea, diarrea sanguinolenta y colitis (incluyendo colitis pseudomembranosa) se han reportado con el empleo de Clindamicina tópica y sistémica. Los estudios indican que una toxina producida por clostridios es una de las causas primarias de las colitis asociadas a antibióticos. La colitis generalmente se caracteriza por diarrea persistente y cólicos abdominales severos y puede estar asociada al pasaje de sangre y mucus. El examen endoscópico puede revelar colitis pseudomembranosa. El cultivo en heces de *Clostridium difficile* y el ensayo en heces de la toxina de *Clostridium difficile* pueden ser de utilidad en el diagnóstico. Cuando se produce una diarrea significativa la droga debe ser discontinuada. Debe considerarse una endoscopía del intestino grueso para establecer el diagnóstico definitivo en caso de diarrea severa. Agentes antiperistálticos como opiáceos y difenoxilato con atropina pueden prolongar o empeorar la condición. Se ha observado que la diarrea, colitis y colitis pseudomembranosa pueden comenzar luego de varias semanas de la finalización de la terapia oral y parenteral con Clindamicina.
Los casos leves de colitis pseudomembranosa generalmente responden sólo con la interrupción de la droga. En los casos moderados y severos debe considerarse el tratamiento con fluidos y electrolitos, suplementos de proteínas y tratamiento con un antibacteriano clínicamente efectivo contra la colitis causada por *Clostridium difficile*.

Precauciones:
Generales: sólo para empleo dermatológico, no emplear para uso oftálmico.
El empleo de agentes antibióticos puede estar asociado con el sobrecrecimiento de microorganismos no susceptibles, incluyendo hongos. Si esto ocurriera, discontinuar la medicación y tomar las medidas apropiadas.
Evitar en contacto con los ojos y membranas mucosas.
Los productos que contienen Clindamicina y Eritromicina no deben ser empleados en forma combinada. Los estudios *in vitro* han demostrado antagonismos entre estos dos antimicrobianos. El significado clínico de este antagonismo *in vitro* es desconocido.

Interacciones medicamentosas:

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Eduardo D. Camino
Director Técnico
Apoderado

MESA DE E. TRAMITES 12

Debe actuarse con prudencia cuando en razón del tratamiento se imponga el uso simultáneo de otras preparaciones locales, debido a que puede ocurrir un efecto irritativo acumulativo, especialmente con agentes abrasivos o descamantes.

Embarazo: Se desconoce si Clindoxyl Gel puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas o si puede afectar la capacidad reproductiva. Clindoxyl Gel no debe ser empleado en mujeres embarazadas salvo que sea estrictamente necesario.

Madres Lactantes: Se desconoce si los componentes de Clindoxyl Gel son excretados en la leche materna luego de la aplicación tópica. Sin embargo la Clindamicina administrada en forma oral y parenteral se excreta en la leche materna. Debido a los potenciales efectos adversos serios en infantes que son amamantados, se debe decidir entre discontinuar la lactancia o discontinuar la medicación, tomando en cuenta la importancia del tratamiento para la madre.

Uso Pediátrico: No se ha establecido la eficacia y seguridad en niños menores de 12 años.

Reacciones Adversas:
Durante los estudios clínicos, todos los pacientes se evaluaron para eritema, descamación, irritación y sequedad facial de acuerdo con la siguiente escala: 0 = ausente, 1 = leve, 2 = moderado, 3 = severo. El porcentaje de pacientes que presentó síntomas al inicio y durante el tratamiento se informa en la siguiente tabla:

Reacciones locales con el empleo de Clindoxyl Gel % de pacientes que presentaron síntomas Resultados combinados de 5 estudios (n=397)						
	Inicio			Durante el tratamiento		
	Leve	Moderado	Severo	Leve	Moderado	Severo
Eritema	28%	3%	0	26%	5%	0
Descamación	6%	< 1%	0	17%	2%	0
Irritación	3%	< 1%	0	5%	< 1%	0
Sequedad	6%	< 1%	0	15%	1%	0

Sobredosificación:
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.

Información para el paciente:

1. Durante el tratamiento Ud. puede conservar Clindoxyl Gel fuera de la heladera, a temperatura ambiente entre 15° y 25° C, y emplearlo dentro de los 120 días.
2. Clindoxyl Gel debe emplearse como lo indicó su médico. Evitar el contacto con los ojos, interior de la nariz, boca y membranas mucosas.
3. Clindoxyl Gel no debe emplearse para otra condición distinta de la indicada por su médico.
4. No emplear simultáneamente otras preparaciones para el acné, a menos que sea expresamente indicado por su médico.
5. Informe a su médico cualquier signo de reacciones adversas locales.

GlaxoSmithKline Argentina S.A
Eduardo D. Camino
Director Técnico
Apoderado

FOLIO 13 MESA DE ENTRADAS

6. Clindoxyl Gel puede aclarar el cabello o telas de colores.
7. Se debe evitar la exposición excesiva o prolongada al sol durante el tratamiento.

Presentación:
Tubo contenido 30 g de gel.

Condiciones de 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 siguientes.
Mantener 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.

Elaborado por: LABORATÓRIOS STIEFEL LTDA
Rua. Prof. Joao Cavalherio Salem, 1081/1301, Bonsucesso - Guarulhos – SP – Brasil
Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** – Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Eduardo D. Camino – Farmacéutico.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 50.706.
INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A LA DIRECCIÓN MÉDICA DE **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** – (011) 4725-8900.

Fecha de última revisión: 01/06/05 (Disp. N° 3228)

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Eduardo D. Camino
Director Técnico
Apoderado