



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° **6232**

BUENOS AIRES, 25 OCT 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-014941-12-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO LKM S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada PEROXICLIN DUO / PEROXIDO DE BENZOILO 5% - CLINDAMICINA 1%, Forma farmacéutica y concentración: GEL DERMICO, PEROXIDO DE BENZOILO (al 40%, 12,5g) 5,000 g - CLINDAMICINA (como Clindamicina fosfato 1,188g) 1,00 g, aprobada por Certificado N° 51.984.

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

M B



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N°

**6232**

N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 73 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 rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada PEROXICLIN DUO / PEROXIDO DE BENZOILO 5% - CLINDAMICINA 1%, Forma farmacéutica y concentración: GEL DERMICO, PEROXIDO DE BENZOILO (al 40%, 12,5g) 5,000 g - CLINDAMICINA (como Clindamicina fosfato 1,188g) 1,00 g, aprobada por Certificado N° 51.984 y Disposición N° 0488/05, propiedad de la firma LABORATORIO LKM S.A., cuyos textos constan de fojas 24 a 27, 40 a 43 y 56 a 59, para los rótulos y de fojas 28 a 39, 44 a 55 y 60 a 71, para los prospectos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 0488/05 los rótulos autorizados por las fojas 24 a 27 y los

8,  
R F



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN Nº **6232**

prospectos autorizados por las fojas 28 a 39, 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 disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 51.984 en los términos de la Disposición ANMAT N° 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 rótulos, prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-014941-12-4

DISPOSICIÓN N°

js

**6232**

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

M  
fl



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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 N°.....**6232**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 51.984 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO LKM S.A. del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: PEROXICLIN DUO / PEROXIDO DE BENZOILO 5% - CLINDAMICINA 1%, Forma farmacéutica y concentración: GEL DERMICO, PEROXIDO DE BENZOILO (al 40%, 12,5g) 5,000 g - CLINDAMICINA (como Clindamicina fosfato 1,188g) 1,00 g.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0488/05.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-004687-02-3.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos y prospectos.	Anexo de Disposición N° 0488/05.-	Rótulos de fs. 24 a 27, 40 a 43 y 56 a 59, corresponde desglosar de fs. 24 a 27. Prospectos de fs. 28 a 39, 44 a 55 y 60 a 71, corresponde desglosar de fs. 28 a 39.-

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

Handwritten marks: a circled '0', a signature, and the initials 'HP'.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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 LABORATORIO LKM S.A., Titular del Certificado de Autorización  
Nº 51.984 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del  
mes de..... **25 OCT 2012**  
.....

Expediente Nº 1-0047-0000-014941-12-4

DISPOSICIÓN Nº

js

**6232**

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

M  
js

6232



**PROYECTO DE ROTULO**

**PEROXICLIN DUO**

**Peróxido de Benzoilo 5%– Clindamicina 1%**

Gel dérmico

USO EXTERNO

PARA RECONSTITUCION " IN SITU"

Industria Argentina

Venta bajo receta

**Contenido: 10 g de gel por tubo**


**Gel dérmico:** Para uso dermatológico solamente – No apto para uso oftalmológico

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Tubo A

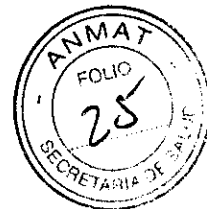
Cada 100 gramos de Gel contiene:

PERÓXIDO BENZOILO (al 40% , 12,5 g)	5,000 g
PROPILENGLICOL	6,500 g
CARBOMER 940	1,050 g
DOCUSATO DE SODIO	2,200 g
ETANOL	6,000 g
HIDROXIDO DE SODIO	0,180 g
AGUA PURIFICADA c.s.p.	100,0 g

  
Farm. Marcela Yanina Sánchez  
Co – Directora Técnica  
Apoderada  
Laboratorio LKM S.A.

M  
M R

6232

**Tubo B****Cada 100 gramos de Gel contiene:**

DESCRIPCION	CANTIDAD
CLINDAMICINA (como Clindamicina fosfato 1,188 g)	1,00g
METILPARABENO SÓDICO	0,150 g
EDETATO DISÓDICO	0,100 g
HIDROXIETILCELULOSA 250	1,700 g
PROPILENGLICOL	7,810 g
AGUA PURIFICADA c.s.p.	100,00g

**POSOLÓGIA:** Ver prospecto adjunto

Conservar a una temperatura entre 15 °C y 30 °C, en su estuche original. Evitar la exposición a la luz. Mantener el envase bien cerrado.

**"Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema medico actual.**

**No se lo recomiende a otras personas."**

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS  
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado N°: 51984

Código ATC: D1 OA

Laboratorio LKM S.A.

Artilleros 2438 Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Dirección Técnica: Dr. Mario Malaspina- Farmacéutico

Elaborado en: LABORATORIO OMICRON S.A.

Calle y número: 23 Esq. 66 Provincia: Buenos Aires

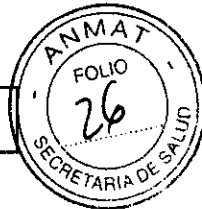
Localidad : Villa Zabala Pdo San Martin

Nota : igual texto para la presentación de 15 g por tubo de gel.

Farm. Marcela Yanina Sánchez  
Co - Directora Técnica  
Apoderada  
Laboratorio LKM S.A.

M H

6232



**PROYECTO DE ESTUCHE**

**PEROXICLIN DUO**

**Peróxido de Benzoflo 5%– Clindamicina 1%**

Gel dérmico

USO EXTERNO

PARA RECONSTITUCION " IN SITU"

Industria Argentina

Venta bajo receta

Contenido: 10 g de gel por tubo

Gel dérmico: Para uso dermatológico solamente – No apto para uso oftalmológico

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Tubo A

Cada 100 gramos de Gel contiene:

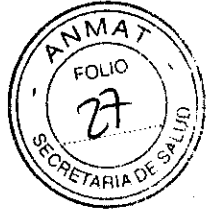
PERÓXIDO BENZOILO (al 40% , 12,5 g)	5,000 g
PROPILENGLICOL	6,500 g
CARBOMER 940	1,050 g
DOCUSATO DE SODIO	2,200 g
ETANOL	6,000 g
HIDROXIDO DE SODIO	0,180 g
AGUA PURIFICADA c.s.p.	100,0 g

  
Farm. Marcela Yanina Sánchez  
Co – Directora Técnica  
Apeoderada  
Laboratorio LKM S.A.

M R



6232



**Tubo B**

**Cada 100 gramos de Gel contiene:**

DESCRIPCION	CANTIDAD
CLINDAMICINA (como Clindamicina fosfato 1,188 g)	1,00g
METILPARABENO SÓDICO	0,150 g
EDETATO DISÓDICO	0,100 g
HIDROXIETILCELULOSA 250	1,700 g
PROPILENGLICOL	7,810 g
AGUA PURIFICADA c.s.p.	100,00g

**POSOLÓGIA:** Ver prospecto adjunto

Conservar a una temperatura entre 15 °C y 30 °C, en su estuche original. Evitar la exposición a la luz. Mantener el envase bien cerrado.

**“Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema medico actual.**

**No se lo recomiende a otras personas.”**

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS  
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado N°: 51984

Lote Nro.:

Vencimiento:

**Código ATC: D1 OA**

Laboratorio LKM S.A.

Artilleros 2438 Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Dirección Técnica: Dr. Mario Malaspina- Farmacéutico

Elaborado en: LABORATORIO OMICRON S.A.

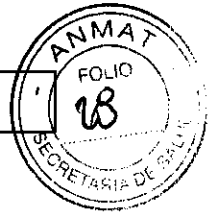
Calle y número: 23 Esq. 66 Provincia: Buenos Aires

Localidad : Villa Zabala Pdo San Martin

  
Farm. Marcela Yanina Sánchez  
Co - Directora Técnica  
Apoderada  
Laboratorio LKM S.A.

M AP

6232



**PROYECTO DE PROSPECTO**

**PEROXICLIN DUO**

**Peróxido de Benzoilo 5%– Clindamicina 1%**

Gel dérmico

USO EXTERNO

PARA RECONSTITUCION "IN SITU"

Industria Argentina

Venta bajo receta

**Gel dérmico:** Para uso dermatológico solamente – No apto para uso oftalmológico

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Tubo A

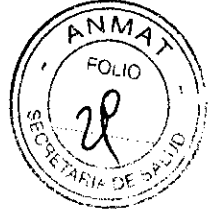
Cada 100 gramos de Gel contiene:

PERÓXIDO BENZOILO (al 40% , 12,5 g)	5,000 g
PROPILENGLICOL	6,500 g
CARBOMER 940	1,050 g
DOCUSATO DE SODIO	2,200 g
ETANOL	6,000 g
HIDROXIDO DE SODIO	0,180 g
AGUA PURIFICADA c.s.p.	100,0 g

  
Farm. Marcela Yanina Sánchez  
Co – Directora Técnica  
Apoderada  
Laboratorio LKM S.A.

MA

6232



**Tubo B**

**Cada 100 gramos de Gel contiene:**

DESCRIPCION	CANTIDAD
CLINDAMICINA (como Clindamicina fosfato 1,188 g)	1,00g
METILPARABENO SÓDICO	0,150 g
EDETATO DISÓDICO	0,100 g
HIDROXIETILCELULOSA 250	1,700 g
PROPILENGLICOL	7,810 g
AGUA PURIFICADA c.s.p.	100,00g

**ACCION FARMACOLOGICA**

La clindamicina y el peroxido de benzoilo, como sustancias individuales, han demostrado tener actividad *in vitro* sobre *propionibacterium acnes* y otros microorganismos que han sido relacionados con el acné vulgaris.

**Indicaciones:**

PEROXICLIN DUO está indicado para el tratamiento tópico del acné vulgaris-inflamatorio.

**Farmacocinética:**

La farmacocinética (plasmática y de orina) de clindamicina del Gel se estudió en varones y mujeres (n=13) con acné vulgaris.

  
Farm. Marcela Yanina Sánchez  
Co - Directora Técnica  
Apoderada  
Laboratorio LKM S.A.

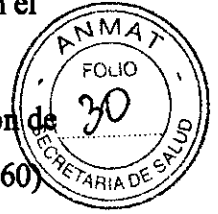
M R

6232



El Gel Tópico de clindamicina/ peróxido de benzoílo (~2g) se aplicó tópicamente en el rostro y espalda dos veces al día durante cuatro días y medio .

La cantidad de clindamicina excretada en la orina durante el intervalo de dosificación de 12 horas aumentó de un promedio (SD) de 5.745 (3130) ng en el Día 1 a 12.069 (7660) ng al Día 5. El % promedio (SD) de la dosis administrada excretada en la orina fue de 0.03% (0.02) a 0.08% (0.04).



Una comparación de las concentraciones plasmáticas y urinarias de dosis única (Día 1) y múltiple (Día 5) de clindamicina indica que existe acumulación de clindamicina luego de la dosificación múltiple del Gel clindamicina/ peróxido de benzoílo. El grado de acumulación calculada a partir de los datos de excreción plasmática y urinaria fue de 2 veces.

#### **Microbiología:**

La clindamicina y el peróxido de benzoílo, como sustancias individuales, han demostrado tener actividad *in vitro* contra el *Propionibacterium acnes*, un organismo relacionado con el acné vulgaris; sin embargo, la importancia clínica de esta actividad contra el *P. acnes* no se examinó en los ensayos clínicos con este producto.

#### **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION**

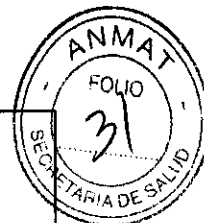
PEROXICLIN DUO , debe ser aplicado dos veces por día, a la mañana y a la noche o como el medico lo indique sobre las áreas afectadas. Lavar el área afectada con un limpiador suave y agua tibia, enjuagar bien y secar. Aplicar una capa fina de medicamento 1 vez al día antes de acostarse o como sea indicado por su médico. El medicamento debe ser utilizado por el período de tratamiento completo prescrito por el médico aunque los síntomas de acné mejoren.

#### Indicaciones para el uso

Farm. Marcela Yanina Sánchez  
Co - Directora Técnica  
Apoderada  
Laboratorio LKM S.A.

MH

6232



**SIGA LAS SIGUIENTES INSTRUCCIONES ATENTAMENTE PARA UNA  
CORRECTA UTILIZACION DEL GEL**

Lave la zona a tratar con un jabón suave o un jabón indicado para pieles con acné, luego enjuague con agua tibia y seque:

- I. Oprima la válvula verticalmente .
- II. Distribuya los dos geles en un área pequeña de la palma de su mano.
- III. Mezcle cuidadosamente los dos geles con la yema de sus dedos, con movimientos circulares, hasta lograr una mezcla homogénea.
- IV. Una vez mezclados aplique una capa delgada de gel sobre la zona a tratar. Lave sus manos después de la aplicación.

**Contraindicaciones**


PEROXICLIN DUO no deberá ser usado en pacientes con: sensibilidad conocida a clindamicina, lincomicina, peróxido de benzoflora o cualquier componente de la formulación. También está contraindicado en aquellos que han tenido algún antecedente de enteritis regional, colitis ulcerativa o colitis asociada al uso de antibióticos

**ADVERTENCIAS**

La administración de clindamicina por vía oral y parenteral ha sido relacionada con casos de colitis grave, que pueden resultar en la muerte del paciente. El uso de formulaciones tópicas de clindamicina da por resultado la absorción del antibiótico desde la superficie de la piel.

Se han informado diarrea, diarrea con sangre y colitis (incluyendo colitis pseudomembranosa) con el uso de clindamicina por vía tópica y sistémica. Los estudios indican que una toxina producida por la *clostridia* es la causa primaria de colitis relacionada con el uso de antibióticos.

MH

  
Fam. Marcela Yanina Sánchez  
Co - Directora Técnica  
Apoderada  
Laboratorio LKM S.A.

62312



Normalmente, la colitis se caracteriza por presentar diarrea grave persistente y espasmos abdominales graves y puede estar relacionada con el pasaje de sangre y mucosa. El examen endoscópico puede revelar colitis pseudomembranosa. En términos de diagnóstico, el cultivo de heces para *Clostridium Difficile* y el ensayo de heces para la toxina de *C. difficile* pueden ser útiles. Cuando se presenta un cuadro de diarrea significativa, se debe discontinuar el uso de la droga. Se debe considerar realizar una endoscopia de intestino grueso para establecer un diagnóstico definitivo. En casos de diarrea grave, los agentes antiperistálticos, tales como los opiáceos y difenoxylato con atropina pueden prolongar y/o empeorar la condición. Se observó diarrea, colitis y colitis pseudomembranosa al inicio y hasta varias semanas, luego del cese del tratamiento oral y parenteral con clindamicina.



Normalmente, los casos leves de colitis pseudomembranosa responden a la discontinuación del fármaco sólo. En casos moderados a graves, se debe considerar controlar con líquidos y electrolitos, suplemento de proteína y tratamiento con una droga antibacteriana clínicamente efectiva contra la colitis por *C. difficile*.

### PRECAUCIONES

Solo para uso dermatológico, no para uso oftálmico. Evitar el contacto con los ojos y membranas mucosas.

**Carcinogenesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad:** El peroxido de Benzoflo ha demostrado ser un promotor de tumores y un agente de progresión en estudios sobre animales. La significancia clínica no se conoce.

Según estudios realizados el peroxido de Benzoflo disuelto en acetona en dosis de 5 y 10 mg administrado dos veces por semana produce tumores de piel en ratones transgénicos Tg.AC en un estudio usando 20 semanas de tratamiento tópico.

Se ha demostrado que el peroxido de Benzoflo causa roturas de las cadenas de DNA en varios tipos de células de mamíferos. La clindamicina no fue genotóxica en estudios sobre *salmonella typhimurium*.

Mpl

Farm. Marcela Yanina Sánchez  
Co - Directora Técnica  
Apoderada  
Laboratorio LKM S.A.

6232



No se han realizado estudios con clindamicina y peroxido de benzoílo gel para evaluar su efecto sobre la fertilidad. Estudios de fertilidad en ratas tratadas oralmente con más de 300 mg/kg/ día de clindamicina (aproximadamente 120 veces la cantidad de clindamicina en la dosis máxima diaria recomendada para adultos de 2,5 gr) no revelo efectos sobre la fertilidad.

**Embarazo:**

Efectos teratogénicos: Categoría C: No se han realizados estudios de efectos indeseables sobre la reproducción o sobre desarrollo fetal con clindamicina y peroxido de benzoílo gel o peroxido de benzoílo sobre la mujer embarazada ni en animales. Los estudios realizados sobre ratas y ratones usando dosis orales de clindamicina de mas de 600 mg/kg /día (240 y 120 veces la cantidad de clindamicina en la dosis máxima recomendada para adultos basada en mg/m2 respectivamente) o dosis subcutánea de clindamicina de hasta 250 mg/kg /día (100 y 50 veces la cantidad de clindamicina en la dosis máxima recomendada para adultos) no han revelado evidencias de teratogenicidad.

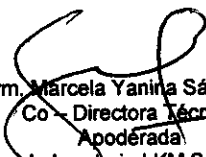
**Lactancia:** No se conoce si la clindamicina y el peroxido de benzoílo es excretado en la leche materna luego de la aplicación tópica. Sin embargo, se ha reportado que la clindamicina administrada oral o parenteralmente aparece en la leche materna. Debido al riesgo potencial de serias reacciones adversas en lactantes, se debe decidir si se suspende la lactancia o la droga, teniendo en cuenta la importancia del uso de la droga para la madre.

**Uso pediátrico:** La seguridad y efectividad de este producto en pacientes pediátricos menores a 12 años no ha sido establecida.

**ADVERTENCIAS**

La administración de clindamicina por vía oral y parenteral ha sido relacionada con casos de colitis grave, que pueden resultar en la muerte del paciente.

MR

  
Farm. Marcela Yanina Sánchez  
Co - Directora Técnica  
Apoderada  
Laboratorio LKM S.A.

6232



El uso de formulaciones tópicas de clindamicina da por resultado la absorción del antibiótico desde la superficie de la piel.

Se han informado diarrea, diarrea con sangre y colitis (incluyendo colitis pseudomembranosa) con el uso de clindamicina por vía tópica y sistémica. Los estudios indican que una toxina producida por la clostridia es la causa primaria de colitis relacionada con el uso de antibióticos. Normalmente, la colitis se caracteriza por presentar diarrea grave persistente y espasmos abdominales graves y puede estar relacionada con el pasaje de sangre y mucosa.

El examen endoscópico puede revelar colitis pseudomembranosa. En términos de diagnóstico, el cultivo de heces para *Clostridium Difficile* y el ensayo de heces para la toxina de *C. difficile* pueden ser útiles. Cuando se presenta un cuadro de diarrea significativa, se debe discontinuar el uso de la droga. Se debe considerar realizar una endoscopia de intestino grueso para establecer un diagnóstico definitivo. En casos de diarrea grave, los agentes antiperistálticos, tales como los opiáceos y difenoxylato con atropina pueden prolongar y/o empeorar la condición. Se observó diarrea, colitis y colitis pseudomembranosa al inicio y hasta varias semanas, luego del cese del tratamiento oral y parenteral con clindamicina.

Normalmente, los casos leves de colitis pseudomembranosa responden a la discontinuación del fármaco sólo. En casos moderados a graves, se debe considerar controlar con líquidos y electrolitos, suplemento de proteína y tratamiento con una droga antibacteriana clínicamente efectiva contra la colitis por *C. difficile*.

### PRECAUCIONES

Generales: Para uso dermatológico solamente; no para uso oftalmológico. La terapia concomitante tópica para el acné debe utilizarse con precaución ya que puede observarse un posible efecto acumulativo irritante, especialmente con el uso de agentes exfoliantes, de descamación o abrasivos.

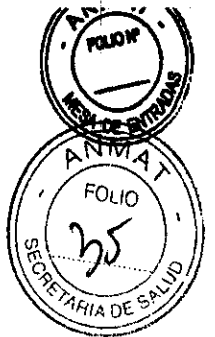
El uso de agentes antibióticos puede asociarse con el crecimiento excesivo de organismos no susceptibles, incluyendo hongos. Si esto ocurre, discontinuar el uso de este medicamento y tomar las medidas indicadas.

MH

Firma: Marcela Yanina Sánchez  
Co - Directora Técnica  
Apoderada  
Laboratorio LKM S.A.



232



Evitar el contacto con ojos y las membranas mucosas.

Los productos que contengan clindamicina y eritromicina no deben utilizarse simultáneamente. Los estudios *in vitro* han demostrado un antagonismo entre estos dos antimicrobianos. Se desconoce la importancia clínica de este antagonismo *in vitro*

### **Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad:**

Según estudios realizados se ha demostrado que el peróxido de benzoílo es un promotor de tumores y un agente de progresión en estudios en animales.

Se desconoce su importancia clínica.

El peróxido de benzoílo, disuelto en acetona con dosis de 5 y 10 mg administrados dos veces por semana, produce tumores de piel en ratones transgénicos Tg.AC en un estudio de tratamiento tópico de 20 semanas de duración.

En un estudio de fotocarcinogenicidad dérmica de 52 semanas de duración en ratones sin pelo, el tiempo promedio hasta el inicio de la formación del tumor de piel se redujo y la cantidad de tumores por ratón aumentó luego de la administración crónica concurrente tópica del Gel clindamicina/ peróxido de benzoílo con exposición a radiación ultravioleta (40 semanas de tratamiento y luego 12 semanas de observación).

En un estudio publicado de carcinogenicidad dérmica de 2 años de duración en ratas, el tratamiento con Gel clindamicina/ peróxido de benzoílo, con dosis de 100, 500 y 2000 mg/kg/día causó un aumento dependiente de la dosis de la frecuencia de keratoacantoma en el sitio de la piel tratada de las ratas macho.

La incidencia de keratoacantoma en el sitio tratado en machos que recibieron 2000 mg/kg/día (8 veces la dosis más alta recomendada en adultos de 2.5 g del Gel clindamicina/ peróxido de benzoílo, en base a mg/m<sup>2</sup>) fue, en términos estadísticos, significativamente mayor que la incidencia en los grupos control con "intervención simulada" y vehículos. No se realizaron estudios de genotoxicidad con Gel clindamicina/ peróxido de benzoílo.

M H

Farm. Marcela Yanina Sánchez  
Co - Directora Técnica  
Apoderada  
Laboratorio LKM S.A.

6232



El fosfato de clindamicina no fue genotóxico en *Salmonella typhimurium* o en una prueba de micronúcleo de rata. El sulfóxido de fosfato de clindamicina, un producto de degradación oxidativa del fosfato de clindamicina y peróxido de benzoílo no fue clastogénico en una prueba de micronúcleo de ratón. Se ha demostrado que el peróxido de benzoílo causa roturas de las cadenas de ADN en varios tipos de células de mamíferos, es mutagénico en pruebas de *S. typhimurium* por algunos investigadores y causa intercambio entre cromátides hermanas en células de ovario de hámsteres chinos.

No se han realizado estudios con Gel clindamicina/ peróxido de benzoílo o peróxido de benzoílo para evaluar el efecto sobre la fertilidad. Los estudios de fertilidad en ratas que recibieron hasta 300 mg/kg/día de clindamicina por vía oral (aproximadamente 120 veces la cantidad de clindamicina en la dosis más alta recomendada para adultos de 2.5 g de Gel clindamicina/ peróxido de benzoílo, en base a mg/m<sup>2</sup>) no revelaron efectos sobre fertilidad o la capacidad de aparearse.

**Embarazo:**

**Efectos teratogénicos: Embarazo Categoría C:**

No se han realizado estudios reproductivos/de toxicidad de desarrollo en animales con Gel clindamicina/ peróxido de benzoílo o peróxido de benzoílo. Los estudios de toxicidad en el desarrollo realizados en ratas y ratones utilizando dosis orales de clindamicina hasta 600 mg/kg/día (240 y 120 veces la cantidad de clindamicina en la dosis más alta recomendada en adultos en base a mg/m<sup>2</sup>, respectivamente) o dosis subcutáneas de clindamicina de hasta 250 mg/kg/día (100 y 50 veces la cantidad de clindamicina en la dosis más alta recomendada en adultos en base a mg/m<sup>2</sup>, respectivamente) no revelaron evidencia de teratogenicidad. No se disponen de ensayos bien controlados en mujeres embarazadas bajo tratamiento con Gel clindamicina/ peróxido de benzoílo. Se desconoce si el Gel clindamicina/ peróxido de benzoílo puede causar daño fetal cuando se lo administra en mujeres embarazadas.

M R

  
Farm. Marcela Yanina Sánchez  
Co - Directora Técnica  
Apoderada  
Laboratorio LKM S.A.

6232



**Mujeres en etapa de lactancia:** Se desconoce si el Gel clindamicina/ peróxido de benzofllo se excreta en la leche materna después de su aplicación tópica. No obstante, se informó que la clindamicina administrada por vía oral y parenteral aparece en la leche materna. Debido al riesgo potencial de reacciones adversas graves en lactantes, se debe decidir si se suspende la lactancia o la droga, teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

**Uso en pacientes pediátricos:** No se ha establecido la seguridad y efectividad de este producto en pacientes pediátricos menores de 12 años.

**REACCIONES ADVERSAS**

Durante los ensayos clínicos, el evento adverso informado con mayor frecuencia en el grupo que recibió clindamicina/ peróxido de benzofllo fue sequedad de la piel (12%).

El siguiente cuadro enuncia los eventos adversos locales reportados por al menos 1% de los pacientes en los grupos que recibieron gel clindamicina/ peróxido de benzofllo y vehículo.

<u>Eventos adversos locales – todas las causalidades en &gt;= 1% de los pacientes</u>		
	Clindamicina / peróxido de	Vehículo n = 168
Reacción en el sitio de la aplicación	13 (3%)	1 (<1%)
Sequedad de la piel	50 (12%)	10 (6%)
Prurito	8 (2%)	1 (<1%)
Descamación	9 (2%)	-
Eritema	6 (1%)	1 (<1%)
Quemadura solar	5 (1%)	-

MH

Farm. Marcela Yanina Sánchez  
Co – Directora Técnica  
Apoderada  
Laboratorio LKM S.A.

6232



La incidencia real de piel seca podría haber sido mayor si no fuera por el uso de un humectante en estos estudios.

Se han informado casos de anafilaxis y reacciones alérgicas que terminaron con la internación del paciente, durante el uso post-marketing de productos con clindamicina/peróxido de benzoílo. Dado a que estas reacciones se informan de manera voluntaria a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar con certeza su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la droga.



**Sobredosificación:**

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología.

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez, (011)4-962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011)4-654-6648/658-7777

**Información para pacientes:**

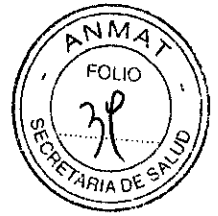
Los pacientes que utilicen PEROXICLIN DUO deben seguir las siguientes instrucciones:

1. Gel PEROXICLIN DUO se debe utilizar como lo indique su médico. Es de uso externo exclusivamente. Evitar el contacto con los ojos y dentro de la nariz, boca y todas las membranas mucosas, ya que este producto podría ser irritante.
2. Este medicamento no debe utilizarse para cualquier trastorno que no sea para el que está recetado.
3. Los pacientes no deben usar otra preparación tópica para el acné a no ser que el médico así se lo indique.
4. Los pacientes deben minimizar o evitar la exposición a luz solar natural o artificial (camas solares o tratamiento con UVA/B) mientras utilizan el Gel PEROXICLIN DUO. Para minimizar la exposición a la luz solar, se debe usar un sombrero de ala ancha u otro artículo protector, junto con una pantalla solar con FPS de 15 o mayor.

*MS*

Farm. Marcela Yanina Sánchez  
Co - Directora Técnica  
Apoderada  
Laboratorio LKM S.A.

6232



5. Los pacientes que desarrollen síntomas alérgicos tales como hinchazón grave o dificultad para respirar deben discontinuar el Gel PEROXICLIN DUO y comunicarse con su médico de inmediato. Además, los pacientes deben reportar a su médico cualquier signo de reacciones adversas locales.
6. Gel PEROXICLIN DUO puede decolorar el cabello o las telas de color.
7. Antes de aplicar el Gel PEROXICLIN DUO en las áreas afectadas, lavar la piel por completo y luego enjuagar con agua tibia y secar sin frotar.

### Conservación

Conservar a una temperatura entre 15 °C y 30 °C, en su estuche original. Evitar la exposición a la luz. Mantener el envase bien cerrado.

### Presentaciones

Envases para reconstitución "in situ" de 10 g cada tubo.

Envases para reconstitución "in situ" de 15 g cada tubo.

**"Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema medico actual.**

**No se lo recomiende a otras personas."**

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS  
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

Certificado: 51984

**Código ATC: D1 OA**

Laboratorio LKM S.A.  
Artilleros 2438 Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina  
Dirección Técnica: Dr. Mario Malaspina- Farmacéutico  
Elaborado en: LABORATORIO OMICRON S.A.  
Calle y número: 23 Esq. 66 Provincia: Buenos Aires  
Localidad : Villa Zabala Pdo San Martin

**Fecha de revisión última "..../..../....."**

MH

Farm. Marcela Yanina Sánchez  
Co - Directora Técnica  
Aposeñada  
Laboratorio LKM S.A.