



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

*"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"*

**DISPOSICIÓN N° 6987**

BUENOS AIRES, 29 SEP 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005517-14-9 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 GEL / PEROXIDO DE BENZOILO - CLINDAMICINA, Forma farmacéutica y concentración: GEL, PEROXIDO DE BENZOILO 5% - CLINDAMICINA 1%, 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 Disposiciones Nros.: 5904/96 y 2349/97.

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.

FR |



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

*"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"*

**DISPOSICIÓN N°**

**6987**

Que a fojas 69 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

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 GEL / PEROXIDO DE BENZOILO - CLINDAMICINA, Forma farmacéutica y concentración: GEL, PEROXIDO DE BENZOILO 5% - CLINDAMICINA 1%, aprobada por Certificado N° 50.706 y Disposición N° 1377/03, propiedad de la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 28 a 48.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 1377/03 los prospectos autorizados por las fojas 28 a 34, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

FP



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

*"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"*

**DISPOSICIÓN N° 6987**

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° 50.706 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 prospectos y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de información técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-005517-14-9

DISPOSICIÓN N° **6987**

jfs

**Dr. OTTO A. ORSINGER**  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

FP  
P



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

*"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"*

**ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **6987** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 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 GEL / PEROXIDO DE BENZOILO - CLINDAMICINA, Forma farmacéutica y concentración: GEL, PEROXIDO DE BENZOILO 5% - CLINDAMICINA 1%.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 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° 6241/12.-	Prospectos de fs. 28 a 48, corresponde desglosar de fs. 28 a 34.-

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



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

*"2014 - Año de Homaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"*

Autorización N° 50.706 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....29.SEP.2014...del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-005517-14-9

DISPOSICIÓN N°

**6987**

Jfs

Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

ff  
y

6987



PROYECTO DE PROSPECTO

**CLINDOXYL**  
**CLINDAMICINA 1% - PERÓXIDO DE BENZOILO 5%**  
Gel

Venta bajo receta  
Uso Externo

Industria Brasileña

**COMPOSICION 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.

**ACCION 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).**

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

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

**Clindoxyl gel** contiene Fosfato de Clindamicina (éster soluble en agua) equivalente a 1% de Clindamicina y Peróxido de Benzoilo al 5%.

**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

FP  
4

GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
María Victoria Larague  
Co-Directora Técnica  
M.P. 15571

6987



de benzoílo, 349 utilizaron clindamicina y 177 utilizaron vehículo. El tratamiento se aplicó una vez al día 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)
<b>Lesiones inflamatorias</b>					
Clindoxyl gel	65	56	42	57	52
Peróxido de benzoílo	<b>36</b>	<b>37</b>	32	57	<b>41</b>
Clindamicina	<b>34</b>	<b>30</b>	38	<b>49</b>	<b>33</b>
Vehículo	<b>19</b>	<b>-0.4</b>	29	-	<b>29</b>
<b>Lesiones no inflamatorias</b>					
Clindoxyl gel	27	37	24	39	25
Peróxido de benzoílo	12	30	16	<b>29</b>	23
Clindamicina	<b>-4</b>	<b>13</b>	<b>11</b>	<b>18</b>	17
Vehículo	<b>-9</b>	<b>-5</b>	17	-	-7
<b>Total de lesiones (lesiones inflamatorias más no inflamatorias)</b>					
Clindoxyl gel	41	45	31	50	41
Peróxido de benzoílo	20	35	23	43	34
Clindamicina	<b>11</b>	<b>22</b>	<b>22</b>	<b>33</b>	<b>26</b>
Vehículo	<b>1</b>	<b>-1</b>	<b>22</b>	-	<b>16</b>

\*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.

Datos preclínicos de seguridad

**Clindoxyl gel**

FP

GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
 María Victoria Larague  
 Co-Directora Técnica  
 M.P. 15571

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 benzoilo*

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

Aunque se ha demostrado que dosis altas de peróxido de benzoilo 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 benzoilo 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.

#### **POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION**

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*

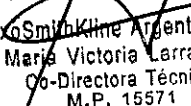
**Clindoxyl** gel se debe aplicar en una película delgada después de lavar suavemente con un limpiador suave y secar completamente. Si el gel no penetra en la piel fácilmente, es porque se está aplicando demasiado.

Las manos deben ser lavadas después de la aplicación.

#### **CONTRAINDICACIONES**

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

#### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

  
GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
María Victoria Larrague  
Co-Directora Técnica  
M.P. 15571





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 efectos adversos, los pacientes pueden utilizar un hidratante no comedogénico, reducir temporariamente la frecuencia de aplicación de **Clindoxyl** gel o discontinuar el uso temporariamente. No se demostró eficacia, sin embargo, con frecuencias 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.

#### *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 preexistente (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 benzoilo 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 benzoilo al mismo tiempo que productos tópicos que contiene sulfonamida puede causar que la piel y el vello facial cambien temporariamente de color (amarillo / naranja).

FP

GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
 María Victoria Carrague  
 Co-Directora Técnica  
 M.P. 16571

6987



### **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 efectos 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.

#### **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

RP

GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
 María Victoria Larrañaga  
 Co-Directora Técnica  
 M.P. 16571

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 benzoilo 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 al inicio del tratamiento y durante el tratamiento fueron los siguientes:

Resultados de la tolerabilidad local en el grupo de pacientes (n=397) que utilizaron <b>Clindoxyl</b> 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

#### SOBREDOSIFICACION

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 benzoilo 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.

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

  
 GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
 María Victoria Larrague  
 Co-Directora Técnica  
 M.P. 15571

ff

6987



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 Feb.2013

Fecha de última revisión: ..... (Disp. N°.....)

Logo stiefel

fp

  
GlaxoSmithKline Argentina S.A.  
Maria Victoria Larrague  
Co-Directora Técnica  
M.P. 15571