



Clindoxyl® gel

Modelo de texto de bula – Profissional de Saúde

LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Clindoxyl® gel
clindamicina + peróxido de benzolila

APRESENTAÇÕES

Gel de clindamicina 10 mg/g + peróxido de benzolila 50 mg/g em bisnagas contendo 30 g ou 45 g.

USO EXTERNO – VIA TÓPICA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada 1 g de gel contém:
fosfato de clindamicina..... 12,5 mg (equivalente a 10,0 mg de clindamicina)
peróxido de benzolila..... 50,0 mg
excipientes* 48,5 mg
água purificada, carbômero, dimetilsilano, életido dissódico, glicerol, hidróxido de sódio, lauril sulfatoacético dissódico, metilparabeno, poloxâmer e dióxido de sílico.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Clindoxyl® é indicado no tratamento tópico da acne vulgar leve a moderada.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A segurança e eficácia da clindamicina 1% / peróxido de benzolila 5% foram avaliadas em cinco estudos clínicos duplo-cegos de 1.319 pacientes com acne vulgar facial e lesões tanto inflamatórias quanto não-inflamatórias. O tratamento foi através da aplicação do gel uma vez ao dia, à noite, durante 11 semanas. Os pacientes foram avaliados e as lesões contadas nas semanas 2, 5, 8 e 11. A redução percentual média do número de todas as lesões após 11 semanas está representada na tabela abaixo:

Tabela resumida com a redução percentual média em números de lesões da linha de base após 11 semanas nos estudos.

	Estudo 1 (n=120)	Estudo 2 (n=273)	Estudo 3 (n=280)	Estudo 4 (n=288)	Estudo 5** (n=358)
Lesões inflamatórias					
CLIN 1% / BPO 5%	65%	56%	42%	57%	52%
BPO	36%*	37%*	32%	57%	41%*
CLIN	34%*	30%*	38%	49%*	33%*
Veículo	19%*	40,4%*	29%	n/a	29%*
Lesões não-inflamatórias					
CLIN 1% / BPO 5%	27%	37%	24%	39%	22%
BPO	12%	30%	16%	29%*	22%
CLIN	46%*	13%*	11%*	18%*	17%
Veículo	9%*	5%*	17%	n/a	7%
Total de lesões (inflamatórias e não-inflamatórias)					
CLIN 1% / BPO 5% (n=397)	41%	45%	31%	50%	41%
BPO (n=396)	20%	35%	23%	43%	34%
CLIN (n=349)	11%*	22%*	22%*	33%*	26%*
Veículo (n=177)	1%*	13%*	22%*	n/a	16%*

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farma codinâmicas

Mecanismo de Ação

Clindamicina
A clindamicina é um antibiótico da classe das lincosamidas com ação bacteriostática contra aeróbios. Gram-positivos e uma ampla gama de bactérias anaeróbicas. As lincosamidas, tais como a clindamicina, ligam-se à subunidade ribossômica 50S de bactérias suscetíveis e provocam a alongação de cadeias peptídicas por meio da interferência na peptidil transferase, suprimindo, assim, a síntese proteica. A ação da clindamicina é predominantemente bacteriostática, embora altas concentrações possam ser brandamente bactericidas contra cepas sensíveis. O fosfato de clindamicina é inativo *in vitro* e é hidrolisado *in vivo* em clindamicina ativa.

Peróxido de benzolila

O peróxido de benzolila é um agente oxidante aluminoso lipofílico com efeitos bactericidas e leves efeitos queratolíticos. Ele contribui na terapia combinada com um mecanismo bactericida não-específico (a formação de espécies reativas de oxigênio) suprimindo, portanto, o surgimento de organismos resistentes ao medicamento.

Clindoxyl® gel

Modelo de texto de bula – Profissional de Saúde

Efeitos farmacodinâmicos

Clindamicina

A clindamicina tem apresentado atividade *in vitro* contra o *Propionibacterium acnes*, uma bactéria que tem sido associada à acne vulgar. Resistência do *P. acnes* à clindamicina tem sido documentada.
Clindamicina *in vitro* inibe o *P. acnes* (concentração inibitória mínima (MIC) de 0,4 µg / mL).
Ácidos graxos livres na superfície da pele diminuem aproximadamente de 14% a 2% após aplicação de clindamicina.
Clindamicina também reduz a inflamação ao inibir a quimiotaxia dos leucócitos.

Peróxido de benzolila

A eficácia do peróxido de benzolila para o tratamento da acne vulgar é principalmente atribuída à sua atividade bactericida, especialmente contra o *P. acnes*. A atividade bactericida do peróxido de benzolila deve-se à liberação de oxigênio ativo ou radicais livres capazes de oxidar proteínas bacterianas. Acredita-se que o peróxido de benzolila também seja eficaz no tratamento da acne devido aos seus efeitos anti-inflamatórios e leve propriedade queratolítica.

Resistência e resistência cruzada

O tratamento da acne com antibióticos tópicos e orais utilizados em monoterapia, tais como clindamicina e eritromicina, tem sido associado ao desenvolvimento de resistência aos antibióticos em *P. acnes*, bem como na flora comensal (por exemplo, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*). A utilização de clindamicina em monoterapia pode resultar no desenvolvimento de resistência indolizada nestes microrganismos.
Peróxido de benzolila possui efeito bactericida e não foi demonstrado que induz o aparecimento de resistência bacteriana em *P. acnes*. A inclusão de peróxido de benzolila em formulações de clindamicina 1% / peróxido de benzolila 5% tem demonstrado reduzir a contagem de *P. acnes* resistentes à clindamicina.
A prevalência de resistência adquirida pode variar geograficamente e ao longo do tempo para os microrganismos selecionados. Informações acerca de resistência local são importantes, particularmente no tratamento de infecções graves.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção/Distribuição/Metabolismo

Clindamicina

Fosfato de clindamicina é rapidamente hidrolisado a clindamicina por fosfatases da pele. A clindamicina é posteriormente metabolizada para sulfoxido de clindamicina. Níveis significativos de clindamicina foram detectados em comedões de pacientes que aplicaram fosfato de clindamicina tópica durante duas semanas.
Não há evidência de que a pele atue como um reservatório para a clindamicina após repetidas aplicações, ou que a mesma se acumule sistemicamente.
Clindamicina é metabolizada no fígado em metabólitos ativos e inativos.

Peróxido de benzolila

O peróxido de benzolila é absorvido pela pele, onde é metabolizado a ácido benzóico. Após aplicação tópica, menos de 5% do que se entra na circulação sistêmica como ácido benzóico.

Um estudo comparativo da farmacocinética da clindamicina gel a 1% / peróxido de benzolila a 5% (1 g aplicado na face uma vez ao dia) e uma solução a 1% de clindamicina (0,5 g aplicado na face duas vezes por dia) em 78 pacientes com acne moderada a grave indicou níveis plasmáticos médios muito baixos de clindamicina durante o período de quatro semanas (<0,5 ng / mL) para os dois grupos de tratamento.

A presença de peróxido de benzolila na formulação não teve efeito sobre a absorção percutânea de clindamicina.

Em um estudo aberto, pacientes com acne vulgar moderada a grave foram tratados com aproximadamente 4 gramas de gel de clindamicina 1% e peróxido de benzolila 5% aplicado uma vez por dia, durante 5 dias, no rosto, tórax superior, e parte superior das costas e ombros. Duas formulações foram estudadas (24 pacientes em cada grupo), uma contendo metilparabeno e a outra isenta de conservantes. A clindamicina foi lentamente absorvida após a aplicação tópica, atingindo concentrações plasmáticas máximas cerca de 6 a 8 horas da aplicação. Média geométrica da exposição máxima de clindamicina no plasma no dia 5 foi 1,095 ng/mL e 16,3 ng/mL, respectivamente, na formulação de metilparabeno, e 0,806 ng / mL e 11,4 ng/h / mL, respectivamente, na formulação isenta de conservantes.

A exposição sistêmica ao sulfoxido de clindamicina foi mais baixa em relação à clindamicina, uma vez que os valores médios de C_{max} e ASC (área sobre a curva) foram, em média, 4 a 3 vezes mais elevados para clindamicina em comparação com sulfoxido de clindamicina. Esta proporção foi comparável entre todas as formulações, o que indica que a conversão de clindamicina para o seu metabólito não é afetada pela formulação.

Eliminação

Clindamicina

Clindamicina tem um tempo de meia-vida de cerca de 9 horas e é excretada na urina principalmente como o composto original.
Seguindo múltiplas aplicações tópicas de clindamicina gel, menos de 0,06% da dose total foi excretada na urina.

Peróxido de benzolila

Peróxido de benzolila é excretado na forma de ácido benzóico na urina.

Gel de clindamicina/peróxido de benzolila

Um estudo comparativo da farmacocinética do gel de clindamicina a 1% / peróxido de benzolila a 5% (1 g aplicado na face uma vez ao dia) e uma solução a 1% de clindamicina (0,5 g aplicado na face duas vezes por dia) em 78 pacientes, durante quatro semanas, indicou não haver diferenças estatisticamente significativas nos valores de clindamicina e sulfoxido de clindamicina excretados no período de 24 horas após a última dose.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Clindoxyl® é contraindicado em indivíduos hipersensíveis à clindamicina, lincomicina, peróxido de benzolila, ou qualquer componente da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para pacientes com enterite regional ou histérico , colite ulcerativa, ou colite associada a antibiótico (incluindo colite pseudomembranosa).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Clindoxyl® é indicado somente para uso externo.

Evite o contato de Clindoxyl® com boca, olhos, lábios, outras membranas mucosas ou pele irritada ou escoriada. Clindoxyl® não pode ser ingerido. Em caso de contato acidental enxágue bem com água.

Durante as primeiras semanas de tratamento com Clindoxyl®, haverá maior descamação e eritema na maioria dos pacientes. Dependendo da intensidade dessas reações adversas, os pacientes podem utilizar um creme hidratante, reduzir temporariamente a frequência de aplicação de Clindoxyl® ou descontinuar temporariamente seu uso; porém, a eficácia para frequências de administração inferiores a uma vez ao dia não foi estabelecida. A segurança e eficácia de





Clindoxyl® não foram estudadas por mais de 12 semanas em ensaios clínicos para acne vulgar. O médico deve avaliar o benefício de continuar o tratamento após 12 semanas de uso ininterrupto.

Clindoxyl® deve ser usado cuidadosamente em pacientes com histórico de reação alérgica a álcool e/ou adstringentes, devido ao possível efeito irritante cumulativo que algumas vezes pode ser grave. Uma ocorrência de irritação local intensa (por exemplo, eritema, ressecamento, coceira e ardência intensas). **Clindoxyl®** deve ser descontinuado.

Uma vez que o peróxido de benzolila pode causar uma maior sensibilidade à luz solar, limpações de luz ultravioleta não devem ser usadas a uma exposição deliberada ou prolongada ao sol deve ser evitada ou minimizada. Quando a exposição à luz solar intensa não puder ser evitada, os pacientes devem ser aconselhados a usar um protetor com filtro solar e vestir roupas protetoras.

Se um paciente apresentar uma queimadura solar, esta deve estar completamente resolvida antes do uso de **Clindoxyl®**.

Clindoxyl® pode desbotar ou manchar os cabelos, peles e tecidos coloridos ou tingidos. Evite o contato com pelos/cabelos, tecidos, móveis ou tapetes/carpetes.

Aíé o momento, não há informações de que **Clindoxyl®** possa causar doping.

Colite pseudomembranosa

Colite pseudomembranosa tem sido relatada em quase todos os agentes antibacterianos, incluindo a clindamicina, e pode variar em intensidade de leve a ameaça à vida, com manifestação em até diversas semanas após o término da terapia.

Embora esse evento tenha pouca probabilidade de ocorrer com a aplicação tópica de **Clindoxyl®**, se ocorrer diarreia prolongada ou significativa ou se o paciente apresentar cólicas abdominais, o tratamento deve ser descontinuado imediatamente e o paciente deve ser examinado criteriosamente, uma vez que os sintomas podem indicar colite associada a antibióticos.

Resistência à clindamicina

O peróxido de benzolila reduz o potencial para o surgimento de microorganismos resistentes à clindamicina. Entretanto, os pacientes com histórico recente de uso sistêmico ou tópico de clindamicina ou eritromicina são mais propensos a apresentar *Propionibacterium acnes* e flora e consórcio preexistentes resistentes a antibióticos.

Resistência cruzada

Foi demonstrada resistência cruzada entre a clindamicina e a lincomicina.

A resistência à clindamicina está associada com frequência à resistência induzida à eritromicina (Ver 6. Interações Medicamentosas).

Gravidez e lactação

Categoria de risco C na gravidez.

Fertilidade

Não existem dados sobre o efeito da clindamicina tópica ou peróxido de benzolila na fertilidade em seres humanos.

Gravidez

Não existem estudos bem controlados em mulheres grávidas tratadas com **Clindoxyl®**.

Existem poucos dados sobre o uso de clindamicina tópica ou peróxido de benzolila isolados em mulheres grávidas.

Estudos em animais não indicam efeitos prejudiciais diretos ou indiretos em relação à toxicidade reprodutiva. Não são previstos efeitos durante a gravidez, uma vez que a exposição sistêmica à clindamicina e ao peróxido de benzolila é muito baixa.

No entanto, **Clindoxyl®** deve ser usado durante a gravidez somente se o benefício esperado justificar o potencial de risco para o feto.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação: Não foram realizados estudos com **Clindoxyl®** durante a amamentação.

A absorção percutânea de peróxido de benzolila e clindamicina é baixa, no entanto não se sabe se o peróxido de benzolila ou a clindamicina são excretados no leite materno após aplicação tópica. A clindamicina é excretada no leite humano após administração por via oral e parenteral. **Clindoxyl®** deve ser usado durante a lactação somente se o benefício esperado justificar o risco potencial para a criança.

Se usado durante a lactação, **Clindoxyl®** não deve ser aplicado na área das mamas para evitar a ingestão acidental pelo lactente.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não há estudos para investigar o efeito de **Clindoxyl®** na capacidade de dirigir ou operar máquinas. Um efeito prejudicial sobre estas atividades não é esperado a partir do perfil de reações adversas da clindamicina ou peróxido de benzolila.

Dados pré-clínicos

Carcinogênese / Mutagênese

Nenhum estudo de genotoxicidade ou mutagenicidade foi realizado com gel tópico de **Clindoxyl®**.

Clindamicina

Fosfato de clindamicina não foi genotóxico para *Salmonella typhimurium*, um ensaio de aberração cromossômica ou em um teste do micronúcleo em ratos.

Peróxido de benzolila

Tanto a carcinogenicidade quanto fotocarcinogenicidade do peróxido de benzolila têm sido extensivamente avaliadas em ratos e hamsters, por várias vias de administração, em estudos que variam entre 42 e 100 semanas de duração. A conclusão geral é que o peróxido de benzolila não é considerado carcinogênico, nem fotocarcinogênico em produtos tópicos para a pele, a uma concentração de 2,5% a 10%.

A genotoxicidade do peróxido de benzolila foi extensivamente avaliada *in vitro* e *in vivo*. Enquanto alguns estudos *in vitro* mostraram fraca mutagenicidade do peróxido de benzolila, o perfil de genotoxicidade geral não indicou relevância biológica significativa.

Gel clindamicina/peróxido de benzolila

Não foram estudados os efeitos de clindamicina e peróxido de benzolila em ratos durante 2 anos, a administração típica de gel de clindamicina 1% / peróxido de benzolila 5% a uma dosagem de até 8.000 mg/kg/dia (24.000 mg/m²/dia) não mostrou evidência de aumento do risco carcinogênico, quando comparado com os controles.

Não foram estudados os efeitos de clindamicina e peróxido de benzolila em camundongos sem pelo foram expostos a ambas radiações ultravioleta e gel de clindamicina 1% / peróxido de benzolila 5% a níveis de dosagem até 2.500 mg/kg dia (7.500 mg/m²/dia), uma leve redução no tempo médio para o aparecimento de tumores foi observado, em comparação com a radiação ultravioleta sozinha.



Toxicologia Reprodutiva

Fertilidade e Gravidez

Nenhum estudo de fertilidade foi conduzido com gel tópico de **Clindoxyl®**.

Clindamicina

Estudos de fertilidade em ratos tratados por via oral com um máximo de 300 mg/kg/dia de clindamicina, não revelaram nenhum efeito sobre a fertilidade ou a capacidade de acasalamento dos animais.

Estudos de reprodução foram realizados em ratos e camundongos utilizando doses orais e subcutâneas de fosfato de clindamicina, cloridrato de clindamicina e palmitato de clindamicina. Estes estudos não revelaram evidências de dano fetal.

A dose mais elevada utilizada nos estudos de teratogenicidade em ratos e camundongos foi equivalente a uma dose de fosfato de clindamicina de 432 mg/kg. Para um rato, esta dose é 84 vezes maior, e para um camundongo é 42 vezes maior do que a dose esperada para um ser humano, a partir de espuma de fosfato de clindamicina com 1% de fosfato de clindamicina, com base numa comparação de mg/m².

Peróxido de benzolila

Não foram estudados os efeitos de toxicidade dose repetida e reprodução/desenvolvimento, o peróxido de benzolila (250, 500 ou 1000 mg/kg/dia) foi administrado via oral a ratos machos durante 29 dias e suas fêmeas 41-51 dias. Não houve alterações relacionadas ao tratamento observadas no período de acasalamento, taxa de acasalamento, taxa de concepção, taxa de parto, taxa de natalidade, período de gravidez, número de lactação, número de implantação e a taxa de perda de embriões e fetos após o implante. Em filhotes, o peso corporal diminuiu significativamente no grupo de alta dose. O nível de reações adversas não observadas (NOAL) para a toxicidade reprodutiva foi considerado como sendo de 300 mg/kg/dia.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não são conhecidas interações com alimentos, tabaco, álcool, testes laboratoriais e interações potenciais relevantes.

Nenhum estudo formal de interação medicamentosa (droga a droga) foi realizado com gel de clindamicina/peróxido de benzolila.

Clindoxyl® não deve ser utilizado em combinação com produtos que contenham eritromicina devido ao possível antagonismo à clindamicina.

A clindamicina apresenta propriedades de bloqueio neuromuscular que podem intensificar a ação de outros agentes de bloqueio neuromuscular. Portanto, o medicamento **Clindoxyl®** deve ser usado com cautela em pacientes que utilizarem tais agentes.

A aplicação concomitante de clindamicina/peróxido de benzolila com tretinoína, isotretinoína e tazaroteno deve ser evitada, uma vez que o peróxido de benzolila pode reduzir a eficácia desses compostos e aumentar a irritação. Caso necessite de um tratamento combinado, os produtos devem ser aplicados em diferentes momentos do dia (por exemplo, um pela manhã e outro à noite).

O uso tópico de preparações que contenham peróxido de benzolila concomitantemente com produtos tópicos que contenham sulfonamidas pode fazer com que os pelos faciais e a pele mudem temporariamente de cor (amarelalaranja).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Clindoxyl® deve ser conservado sob refrigeração, temperatura entre 2°C e 8°C. Não deve ser congelado. O prazo de validade do medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação. Manter o produto bem fechado.

Após aberto, válido por 30 dias.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Clindoxyl® apresenta-se na forma de gel na cor branca a ligeiramente amarelado.

Não descarte medicamentos no esgoto ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico sobre como descartar medicamentos que não são mais necessários. Essas ações ajudarão a proteger o meio ambiente.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Clindoxyl® é somente para uso tópico.

- 1-Remover a maquiagem completamente, se aplicável.
- 2-Lavar as mãos e todas as áreas afetadas com sabonete suave e água morna.
- 3-Enxaguar bem e secar as áreas onde o produto será aplicado.
- 4-Aplicar uma fina camada do produto sobre toda a área afetada da pele (não apenas sobre as lesões), à noite antes de deitar ou conforme orientação médica.
- 5-As mãos devem ser lavadas após a aplicação.

Aplicar o produto com cuidado para que não entre em contato com os olhos, narinas ou boca.

O uso contínuo do produto é normalmente necessário para manter uma resposta clínica satisfatória (ou seja, pode não agir adequadamente se não for aplicado todos os dias). O produto deve ser usado durante o período determinado pelo médico, mesmo que ocorra a melhora dos sintomas da acne depois de alguns dias do início do tratamento.

Se o gel não deslizar na pele facilmente é porque uma quantidade excessiva está sendo aplicada.

Os pacientes também podem utilizar um creme hidratante se necessário.

Caso ocorra ressecamento ou descamação excessiva, deve-se reduzir a frequência de aplicação ou interrompê-la temporariamente.

Pacientes devem ser avisados que a aplicação excessiva não leva à maior eficácia, mas pode aumentar o risco de irritação da pele.

Crianças: A segurança e eficácia da clindamicina/peróxido de benzolila não foram estabelecidas em crianças com menos de 12 anos de idade, desta forma, o medicamento não é recomendado para esta população.

Idosos: Não existem recomendações específicas para o uso em idosos.

Insuficiência renal e hepática: Nenhum ajuste de dose é necessário. Como a absorção percutânea de clindamicina/peróxido de benzolila é baixa após aplicação tópica, não espem-se que a insuficiência renal e hepática leve à exposição sistêmica de importância clínica.



Clindoxyl® gel

Modelo de texto de bula – Profissional de Saúde



Clindoxyl® gel

Modelo de texto de bula – Profissional de Saúde

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas a medicamentos (RAMs) estão resumidas abaixo para clindamicina/peróxido de benzóila (tópica) como uma combinação incluindo qualquer RAMs adicional que foi relatada para os ingredientes ativos sozinhos, peróxido de benzóila ou clindamicina. As reações adversas estão listadas pelo sistema de classificação de órgão MedDRA e por frequência. As frequências estão definidas como: muito comum (>1/10), comum (>1/100 e <1/10), incomum (>1/1.000 e <1/100), rara (>1/10.000 e <1/1.000) e muito rara (<1/10.000).

- Dados de estudos clínicos
A segurança e eficácia de gel de clindamicina 1% / peróxido de benzóila 5% foram avaliadas em cinco ensaios clínicos randomizados duplo-cegos com 1.319 pacientes (397 utilizando gel clindamicina 1% / peróxido de benzóila 5%) com acne vulgar facial. Pacientes com 12 anos ou mais foram tratados uma vez por dia à noite por 11 semanas. Todas as RAMs relatadas com gel clindamicina 1% / peróxido de benzóila 5% destes estudos estão representadas na tabela a seguir:

Resumo das RAMs com gel CLN 1% / BPO 5% gel nos estudos clínicos controlados (N=397) (Estudos 1, 2, 3, 4 e 5).

Órgão**	Muito comum	Comum	Incomum
Sistema nervoso*			Parestesia
Pele e tecido subcutâneo*	Eritema, descamação, ressecamento (Geralmente relatada como leve em termos de gravidade)	Ardência	Dermatite, prurido, rash eritematoso, piora da acne

*No local da aplicação.

** MedDRA SOC

Além das RAMs mencionadas na tabela acima, em um estudo pivotal conduzido com de clindamicina 1% / peróxido de benzóila 5% gel tópico, reações de fômites observadas no local de aplicação foram comumente reportadas.

Além das RAMs mencionadas na tabela acima, em estudos conduzidos com clindamicina (tópica), dor de cabeça e dor no local de aplicação foram comumente reportadas.

A tolerabilidade local

Durante os cinco ensaios clínicos com gel de clindamicina 1% / peróxido de benzóila 5%, todos os pacientes foram avaliados para eritema facial, descamação, ardência, e ressecamento na seguinte escala: 0 = ausente, 1 = leve, 2 = moderado e 3 = grave. A porcentagem de pacientes que tiveram sintomas antes do tratamento (na linha de base) e durante o tratamento foram as seguintes:

Avaliação da tolerabilidade local para os indivíduos (n = 397) que utilizaram gel de clindamicina 1% / peróxido de benzóila 5% durante os estudos de fase 3:

	Antes do tratamento (linha de base)				Durante o tratamento			
	Leve	Moderado	Grave		Leve	Moderado	Grave	
Eritema	28%	3%	0		26%	5%	0	
Descamação	6%	<1%	0		17%	2%	0	
Ardência	3%	<1%	0		5%	<1%	0	
Ressecamento	6%	<1%	0		15%	1%	0	

- Dados Pós-Comercialização

Órgão*	Raras
Sistema imunológico	Reações alérgicas, incluindo hipersensibilidade e anafilaxia
Gastrointestinais	Colite (incluindo colite pseudomembranosa), diarreia hemorrágica, diarreia, dores abdominais
Tecido cutâneo e subcutâneo**	Urticária
Distúrbios gerais e alterações no local da aplicação	Reações no local da aplicação, incluindo descoloração

* MedDRA SOC

**No local da aplicação.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – Vigiméd, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

A aplicação em excesso de Clindoxyl® pode resultar em irritação intensa. Nesse caso, descontinue o uso e aguarde até que a pele se recupere. O peróxido de benzóila aplicado por via tópica geralmente não é absorvido em quantidade suficiente para produzir efeitos sistêmicos. A superdosagem de clindamicina aplicada por via tópica pode resultar na absorção de quantidade suficiente para produzir efeitos sistêmicos. Em caso de ingestão acidental de Clindoxyl®, reações adversas gastrointestinais semelhantes aquelas observadas com a clindamicina administrada sistemicamente podem ser observadas.

Tratamento

Medidas sintomáticas adequadas devem ser tomadas para proporcionar alívio da irritação causada pela aplicação por via tópica em excesso. A ingestão acidental deve ser tratada clinicamente, ou conforme recomendado pelo centro de intoxicações nacional, quando disponível.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA

L1449_clindoxyl_gel_CDS02

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 31/07/2020.





LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Clindoxyl® gel
clindamicina + peróxido de benzóila

APRESENTAÇÕES

Gel de clindamicina 10 mg/g + peróxido de benzóila 50 mg/g em bisnagas contendo 30 g ou 45 g.

USO EXTERNO – VIA TÓPICA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada 1g de gel contém:

fosfato de clindamicina 12,5 mg (equivalente a 10,0 mg de clindamicina)

peróxido de benzóila 50,0 mg

excipientes* q.s.p. 1 g

* água purificada, carbômer, dimeticona, edetato dissódico, glicerol, hidróxido de sódio, lauril sulfosuccinato dissódico, metilparabeno, poloxâmer e dióxido de silício.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Clindoxyl® é indicado no tratamento tópico da acne vulgar (espinha) leve a moderada.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Clindoxyl® contém o antibiótico clindamicina e peróxido de benzóila. Esses princípios ativos agem:

- Combatendo bactérias que podem causar acne.

- Tratando cravos, espinhas e pústulas existentes.

- Reduzindo o número de pontos de acne vermelhos ou inflamados.

Clindoxyl® contém clindamicina, um antibiótico que age inibindo o crescimento da bactéria *Propionibacterium acnes*, e peróxido de benzóila, um agente bactericida (que mata a bactéria), com atividade comprovada na redução do *Propionibacterium acnes*. Podem ser necessárias 2-5 semanas de tratamento antes que um efeito terapêutico seja observado.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar Clindoxyl® se:

- Tiver hipersensibilidade à clindamicina, lincomicina, peróxido de benzóila ou a qualquer outro componente da fórmula.
- Sofrer de inflamação do intestino delgado (enterite regional) ou de inflamação do intestino grosso (colite), que pode ser causada pela presença de úlceras (colite ulcerativa) ou estar associada ao uso de antibióticos no passado.
- Apresentar um histórico de doença intestinal inflamatória, por exemplo, doença de *Crohn*, colite associada a antibióticos (diarreia grave, prolongada ou sanguinolenta após o uso de antibióticos).

Caso ache que algum destes se aplica a você, não utilize Clindoxyl® até que você tenha checado com seu médico ou farmacêutico.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Clindoxyl® não é recomendado para crianças abaixo de 12 anos, pois a segurança e eficácia são desconhecidas neste grupo de pacientes.

Antes de utilizar Clindoxyl®, seu médico deve saber se você:

- Está utilizando algum outro produto para acne.

- Tem qualquer outra condição médica.

Clindoxyl® é indicado somente para uso externo. Evite o contato de Clindoxyl® com os olhos, lábios, boca e a parte interna do nariz.

Evite o uso de Clindoxyl® quando a pele estiver irritada, arranhada, com queimadura solar ou rachada.

Em caso de contato acidental com pele irritada ou com os olhos, boca, lábios ou parte interna do nariz, lave bem o local com bastante água.

Clindoxyl® não pode ser ingerido. No caso de ingestão acidental, procure um médico. Você pode apresentar sintomas similares à utilização de um antibiótico via oral (problemas estomacais).

A maioria dos pacientes vai apresentar alguma vermelhidão e descamação da pele durante as primeiras semanas de tratamento. Se a sua pele ficar irritada, você pode usar um hidratante, utilize Clindoxyl® com menor frequência, ou pare de usá-lo por um curto período permitindo que sua pele se recupere, e então retome o tratamento. Interrompa o tratamento e consulte o seu médico se a irritação da pele for grave (vermelhidão, secura, coceira, ardência ou queimação intensa) ou não melhorar.

Não use Clindoxyl® por mais de 12 semanas de uma só vez, sem falar com o seu médico.



Clindoxyl® pode tornar a sua pele mais sensível aos efeitos nocivos do sol. Evite o uso de câmeras de bronzamento/luz ultravioleta e reduza o tempo que você fica exposto ao sol. Você deve utilizar um protetor solar e vestuário de proteção ao usar Clindoxyl®.

Clindoxyl® pode descolorir o cabelo, bem como tecidos coloridos ou tingidos. Evite o contato com o cabelo, tecidos, móveis ou carpetes.

Os antibióticos podem causar uma condição que resulta em diarreia intensa e dores de estômago. Embora isto seja improvável de acontecer com antibióticos aplicados na pele, se você desenvolver dores de estômago ou diarreia que não melhoram ou são intensas, pare de usar Clindoxyl® e contate o seu médico imediatamente.

Se você tiver recentemente tomado ou utilizado outro medicamento contendo clindamicina ou eritromicina, há uma maior possibilidade de Clindoxyl® não funcionar tão bem quanto deveria.

Informe o seu médico ou farmacêutico se você usou ou tomou recentemente qualquer outro medicamento contendo clindamicina ou eritromicina.

Informe o seu médico ou farmacêutico se você está tomando algum outro medicamento, se tomou recentemente, ou se irá começar a tomar. Isto inclui medicamentos isentos de prescrição médica.

Clindoxyl® pode tomar outros medicamentos contra acne menos efetivos se usados ao mesmo tempo. Isso inclui:

- Alguns medicamentos que são aplicados na pele contendo retinóide, isotretinoína ou tazaroteno.

Avise ao seu médico ou farmacêutico se você está utilizando algum desses medicamentos. Você pode ter que usar os dois produtos em diferentes momentos ao longo do dia (por exemplo, um pela manhã e outro à noite).

O uso concomitante de produtos para combater a acne e Clindoxyl® pode aumentar o risco de irritação da pele.

Interrumpa o tratamento e consulte o seu médico se a irritação da pele tornar-se grave (vermelhidão, secura, coceira, ardor ou queimação intensa).

Clindoxyl® não deve ser usado ao mesmo tempo com outros medicamentos contendo eritromicina.

A aplicação de Clindoxyl® ao mesmo tempo com medicamentos que contêm sulfonamidas, tais como a dapsona e sulfacetamida, pode causar uma descoloração temporária da pele ou do pelo facial (amarelo/laranja).

Um dos princípios ativos presentes em Clindoxyl® pode afetar a maneira como algumas anestésias gerais funcionam.

Informe o seu médico ou farmacêutico se você pretende fazer uma cirurgia com anestesia geral.

Não são conhecidas interações com alimentos, cigarro, álcool, testes laboratoriais e interações potenciais relevantes.

Até o momento, não há informações que clindamicina + peróxido de benzóila possa causar doping. Em caso de dúvida, consulte o seu médico.

Gravidez e amamentação

Existe apenas informação limitada sobre a segurança de Clindoxyl® em mulheres grávidas.

Se você está grávida, acha que pode estar, ou se está planejando engravidar, não utilize Clindoxyl® sem antes consultar o seu médico. Ele irá considerar os riscos e benefícios para o seu bebê caso você utilize Clindoxyl® enquanto estiver grávida.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

- Não se sabe se os ingredientes de Clindoxyl® podem passar para o leite materno. Um dos princípios ativos de Clindoxyl® é a clindamicina. Quando a clindamicina é administrada por via oral ou injetável, esta pode passar para o leite materno.

- Caso esteja amamentando, você deve consultar o seu médico antes de usar Clindoxyl®.

Se estiver amamentando não aplique Clindoxyl® na área das mamas para garantir que o bebê não coloque acidentalmente o medicamento na boca.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não há estudos para investigar o efeito da clindamicina/peróxido de benzóila na capacidade de dirigir ou operar máquinas. Um efeito prejudicial sobre estas atividades não seria esperado com base nas reações adversas de clindamicina/peróxido de benzóila.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Clindoxyl® deve ser armazenado em geladeira, em temperatura entre 2°C e 8°C. Não deve ser congelado. Você deve manter o produto bem fechado.

Descarte o produto 30 dias após a abertura da bisnaga.

Após aberto, válido por 30 dias.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.



Clindoxyl® apresenta-se na forma de gel na cor branca a ligeiramente amarelado. Não descarte medicamentos no esgoto ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico sobre como descartar medicamentos que não são mais necessários. Essas ações ajudarão a proteger o meio ambiente.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Sempre aplicar Clindoxyl® exatamente como seu médico recomendou. Consulte seu médico ou farmacêutico em caso de dúvidas.

- Aplique Clindoxyl® uma vez ao dia.
- Clindoxyl® deve ser aplicado somente na sua pele.

Para o uso de Clindoxyl®, você deve:

- 1- Remover a maquiagem completamente, se for o caso.
- 2- Lavar as mãos e todas as áreas afetadas com sabonete suave e água morna. Enxaguar bem e secar as áreas onde o produto será aplicado.
- 3- Aplicar uma fina camada do produto utilizando a ponta dos dedos sobre toda área afetada da pele (não apenas sobre as lesões), à noite antes de deitar ou conforme orientação médica. Espalhar o produto com cuidado para que não entre em contato com os olhos, narinas ou boca.

4- As mãos devem ser lavadas após a aplicação.

Se o gel não deslizar na pele facilmente é porque uma quantidade excessiva está sendo aplicada.

Se sua pele ficar ressecada ou com descamação, você pode usar um hidratante, utilizar Clindoxyl® com menor frequência ou interromper o tratamento por um curto período para deixar que sua pele se adapte ao tratamento. Este medicamento pode não agir adequadamente se não for aplicado todos os dias.

O produto deve ser usado durante o período determinado pelo médico, mesmo que ocorra melhora dos sintomas da acne depois de alguns dias do início do tratamento. Se você interromper o uso muito cedo, a acne pode retornar.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não aplique uma dose em dobro para compensar as doses esquecidas. Aplique a próxima vez assim como de costume.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todo medicamento, Clindoxyl® pode causar reações adversas, no entanto nem todas as pessoas podem apresentá-las.

Para de utilizar Clindoxyl® e consulte um médico imediatamente se:

- Ocorrer uma reação alérgica severa. Estas são raras em pacientes utilizando Clindoxyl®. Os sinais podem incluir:
 - vergão ou elevação vermelha na pele acompanhado de coceira (urticária)
 - inchaço do rosto ou na boca, causando dificuldade em respirar (angioedema)
 - colapso

- Desenvolver diarreia grave ou prolongada.

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

No local da aplicação:

- Pele ressecada
 - Descamação da pele
 - Vermelhidão da pele, especialmente durante as primeiras semanas de uso
- Esses reações adversas geralmente são leves.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

No local da aplicação:

- Cefaleia
- Sensação de queimação/ardência na pele
- Dor na pele
- Sensibilidade à luz solar



Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

No local da aplicação:

- Formigamento (parestesia)
- Vermelhidão, coceira na pele e erupção cutânea (dermatite, erupção eritematosa)
- Coceira
- Agravamento da acne

Reações raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

No local da aplicação:

- Reações alérgicas
- Inflamação do intestino, diarreia, incluindo diarreia com sangue, dor de estômago
- Reações cutâneas, descoloração da pele
- Erupção cutânea elevada e com coceira (urticária)

Informe ao seu médico ou farmacêutico se alguma das reações adversas descritas tornar-se grave ou preocupante, ou se detectar quaisquer reações adversas não mencionadas nesta bula.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se a medicação for aplicada excessivamente, não haverá resultados melhores ou mais rápidos e poderão surgir efeitos indesejáveis como vermelhidão e descamação da pele. Caso isto ocorra, utilize o produto com menor frequência, ou pare de usar por alguns dias e depois reinicie o tratamento. Caso as reações não desapareçam, procure um médico.

Se você ingerir acidentalmente Clindoxyl®, procure orientação de um médico ou do centro de intoxicações nacional, quando disponível.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0107.0339

Fam. Resp.: Lydia Christina Calcanho Leite

CRF-RJ Nº 16435

Fabricado por: Anovis Industrial Farmacêutica LTDA.

Avenida Ibirama, nº 518, Jardim Pirajussara,

Taboão da Serra - SP

Registrado por: GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Estrada dos Bandeirantes, 8.464 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

Indústria Brasileira

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA**

L1449_clindoxyl_gel_GDS02

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 31/07/2020.



OSAC
Serviço Nacional de Atendimento
0800 701 22 33