GSK

Modelo de texto de bula – Profissional de Saúde

Clindoxyl® gel

LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
Clindoxyl® gel
clindamicina + peróxido de benzoíla

APRESENTAÇÕES
Gel de clindamicina 10 mg/g + peróxido de benzoíla 50 mg/g em bisnagas contendo 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 benzoíla.....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 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 benzoíla 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					
CLN 1% / BPO 5%	65%	56%	42%	57%	52%
BPO	36%*	37%*	32%	57%	41%*
CLN	34%*	30%*	38%	49%*	33%*
Veículo	19%*	-0,4%*	29%	n/a	29%*
Lesões não-inflamatórias					
CLN 1% / BPO 5%	27%	37%	24%	39%	25%
BPO	12%	30%	16%	29%*	23%
CLN	-4%*	13%*	11%*	18%*	17%
Veículo	-9%*	-5%*	17%	n/a	-7%
Total de lesões (inflamatórias e não-inflamatórias)					
CLN 1% / BPO 5% (n=397)	41%	45%	31%	50%	41%
BPO (n=396)	20%	35%	23%	43%	34%
CLN (n=349)	11%*	22%*	22%*	33%*	26%*
Veículo (n=177)	1%*	-1%*	22%*	n/a	16%*

* Diferenças estatisticamente significativas em relação a CLN / BPO. ** Estudo principal. Abreviaturas: CLN = clindamicina, BPO = peróxido de benzoíla.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

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 previne a elongação 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 benzoíla
O peróxido de benzoíla é um agente oxidante altamente 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.

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 benzoíla
A eficácia do peróxido de benzoíla para o tratamento da acne vulgar é principalmente atribuída à sua atividade bactericida, especialmente contra o *P. acnes*. A atividade bactericida do peróxido de benzoíla deve-se à liberação de oxigênio ativo ou radicais livres capazes de oxidar proteínas bacterianas. Acredita-se que o peróxido de benzoíla 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 induzida nestes microorganismos.
Peróxido de benzoíla possui efeito bactericida e não foi demonstrado que induz o aparecimento de resistência bacteriana em *P. acnes*. A inclusão de peróxido de benzoíla em formulações de clindamicina 1% / peróxido de benzoíla 5% tem demonstrado reduzir a contagem de *P. acne* resistentes à clindamicina.
A prevalência de resistência adquirida pode variar geograficamente e ao longo do tempo para os microorganismos 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 sulfóxido 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 benzoíla
O peróxido de benzoíla é absorvido pela pele, onde é metabolizado a ácido benzóico. Após aplicação tópica, menos de 5% da dose entra na circulação sistêmica como ácido benzóico.
Um estudo comparativo da farmacocinética da clindamicina gel a 1% / peróxido de benzoíla 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 benzoíla 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 benzoíla 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*h/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 sulfóxido 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 5 vezes mais elevados para clindamicina em comparação com sulfóxido de clindamicina. Esta proporção foi comparável entre todas as formulações, o que indica que a conversão de clindamicina para o seu metabolito 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 benzoíla
Peróxido de benzoíla é excretado na forma de ácido benzóico na urina.

Gel de clindamicina/peróxido de benzoíla
Um estudo comparativo da farmacocinética do gel de clindamicina a 1% / peróxido de benzoíla 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 sulfóxido 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 benzoíla, ou qualquer componente da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para pacientes com enterite regional ou histórico, 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.
É recomendado cuidado no uso simultâneo de **Clindoxyl®** com outros tratamentos tópicos para acne, como *peelings*, agentes abrasivos e produtos que tenham forte efeito secativo e com concentrações elevadas de álcool e/ou adstringentes, devido ao possível efeito irritante cumulativo que algumas vezes pode ser grave.
Caso ocorra irritação local intensa (por exemplo, eritema, ressecamento, coceira e ardência intensas), **Clindoxyl®** deve ser descontinuado.
Uma vez que o peróxido de benzoíla pode causar uma maior sensibilidade à luz solar, lâmpadas de luz ultravioleta não devem ser usadas e a 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 produto 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, pelos e tecidos coloridos ou tingidos. Evite o contato com pelos/cabelos, tecidos, móveis ou tapetes/carpetes.

Até 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 benzoíla 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 comensal preexistentes resistentes a antimicrobianos.

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 benzoíla 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 benzoíla 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 benzoíla 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 benzoíla e clindamicina é baixa, no entanto não se sabe se o peróxido de benzoíla 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 benzoíla.

Dados não-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 benzoíla
Tanto a carcinogenicidade quanto fotocarcinogenicidade do peróxido de benzoíla 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 benzoíla não é considerado carcinogênico, nem fotocarcinogênico em produtos tópicos para a acne, a uma concentração de 2,5% a 10%.
A genotoxicidade do peróxido de benzoíla foi extensivamente avaliada *in vitro* e *in vivo*. Enquanto alguns estudos *in vitro* mostraram fraca mutagenicidade do peróxido de benzoíla, o perfil de genotoxicidade geral não indicou relevância biológica significativa.

Gel clindamicina/peróxido de benzoíla
Num estudo de carcinogenicidade em ratos durante 2 anos, a administração tópica de gel de clindamicina 1% / peróxido de benzoíla 5% a uma dosagem de até 8.000 mg/kg/dia (24.000 mg/m^2/dia) não mostrou evidência de aumento do risco carcinogênico, quando comparado com os controles.
Num estudo de 52 semanas de fotocarcinogenicidade, em que camundongos sem pelo foram expostos à ambas radiação ultravioleta e gel de clindamicina 1% / peróxido de benzoíla a 5% a níveis de dosagem até 2.500 mg/kg/ dia (7.500 mg/m^2/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/m^2.

Peróxido de benzoíla
Num estudo combinado de toxicidade dose repetida e reprodução/desenvolvimento, o peróxido de benzoíla (250, 500 ou 1000 mg/kg/dia) foi administrado via oral a ratos machos durante 29 dias e ratas durante 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 luteinização, 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 (NOAEL) para a toxicidade reprodutiva foi considerado como sendo de 500 mg/kg/dia.

Para prevenir o desenvolvimento de bactérias resistentes, este medicamento deverá ser usado somente para o tratamento ou prevenção de infecções causadas ou fortemente suspeitas de serem causadas por microrganismos sensíveis a este medicamento.

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 benzoíla.
Clindoxyl® não deve ser utilizado em combinação com produtos que contenham eritromicina devido ao possível antagonismo à clindamicina.
A clindamicina apresentou 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 benzoíla com tretinoína, isotretinoína e tazarotene deve ser evitada, uma vez que o peróxido de benzoíla 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 benzoíla concomitantemente com produtos tópicos que contenham sulfonamidas pode fazer com que os pelos faciais e a pele mudem temporariamente de cor (amarela/laranja).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Clindoxyl® deve ser conservado sob refrigeração. Armazenar em geladeira (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 branco a levemente 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 benzoíla 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 benzoíla é baixa após aplicação tópica, não espera-se que a insuficiência renal e hepática leve à exposição sistêmica de importância clínica.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas a medicamentos (RAMs) estão resumidas abaixo para clindomicina/peróxido de benzoíla tópica como uma combinação incluindo qualquer RAMs adicional que foi relatada para os ingredientes ativos sozinhos, peróxido de benzoíla 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 do gel de clindamicina 1% / peróxido de benzoíla 5% foram avaliadas em cinco ensaios clínicos randomizados duplo-cegos com 1.319 pacientes (397 utilizando gel clindamicina 1% / peróxido de benzoíla 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 benzoíla 5% destes estudos estão representados 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 clindamicina 1%/ peróxido de benzoíla 3% gel tópico, reações de fotossenssibilidade no local de aplicação foram comumente reportadas.
Além das RAMs mencionadas na tabela acima, em estudos conduzidos com clindomicina 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 benzoíla 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 benzoíla 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
Desordens 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 pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

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 benzoíla 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 àquelas 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.

Modelo de texto de bula – Profissional de Saúde

Clindoxyl® gel

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

III - DIZERES LEGAIS
Registro: 1.0107.0339

Produzido 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 COM RETENÇÃO DA RECEITA.

L2012_clindoxyl_gel_GDS02

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 28/10/2024.

SAC
Serviço de atendimento ao consumidor GSK
0800 701 22 33
br.gsk.com/pt-br/fale-conosco

GSK

Modelo de texto de bula – Paciente

Clindoxyl® gel

LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Clindoxyl® gel
clindamicina + peróxido de benzoíla

APRESENTAÇÕES
Gel de clindamicina 10 mg/g + peróxido de benzoíla 50 mg/g em bisnagas contendo 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 benzoíla ..... 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 benzoíla. 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 benzoíla, 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 benzoíla 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 reinicie 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 bronzeamento/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 tornar outros medicamentos contra acne menos efetivos se usados ao mesmo tempo. Isso inclui:
- Alguns medicamentos que são aplicados na pele contendo tretinoína, 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 combate à acne e **Clindoxyl®** pode aumentar o risco de irritação da pele.
Interrompa 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 contem 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 anestesias 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 benzoíla 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 benzoíla 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 benzoíla.

É importante utilizar este medicamento durante todo o tempo prescrito pelo profissional de saúde habilitado, mesmo que os sinais e sintomas da infecção tenham desaparecido, pois isso não significa a cura. A interrupção do tratamento pode contribuir para o aparecimento de infecções mais graves.

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 branco a levemente 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.

Pare 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):
- Cefaleia

No local da aplicação:
- 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):
- Reações alérgicas
- Inflamação do intestino, diarreia, incluindo diarreia com sangue, dor de estômago

No local da aplicação:
- 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
Registro: 1.0107.0339

Produzido 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 COM RETENÇÃO DA RECEITA.

L2012_clindoxyl_gel_GDS02

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 28/10/2024.

Modelo de texto de bula – Paciente

Clindoxyl® gel

SAC
Serviço de atendimento ao consumidor GSK
0800 701 22 33
br.gsk.com/pt-br/fale-conosco