

ADVERTÊNCIAS

Clindoxyl[®] gel é indicado somente para uso externo. Evite o contato de **Clindoxyl[®] gel** com olhos, membranas mucosas, pele irritada ou escoriada. **Clindoxyl[®] gel** não pode ser ingerido. No caso de ingestão acidental, procure um médico.

Clindoxyl[®] gel deve ser usado com cautela em pacientes com uma história de enterite regional ou colite ulcerativa, ou histórico de colite associada a antibiótico. Em caso de diarreia prolongada ou significativa ou se o paciente sofrer de cólicas abdominais, o tratamento com **Clindoxyl[®] gel** deve ser descontinuado imediatamente, pois os sintomas podem indicar colite associada a antibiótico.

Métodos diagnósticos adequados, tais como a determinação de *Clostridium difficile* e toxina, bem como, se necessário, colonoscopia, devem ser empregados e opções de tratamento para colite, consideradas.

Clindoxyl[®] gel pode desbotar o cabelo e tecidos coloridos.

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

Gravidez e Lactação – Categoria C: estudos reprodutivos e do desenvolvimento em animais, não foram conduzidos com **Clindoxyl[®] gel**. Estudos de reprodução em ratos e camundongos, usando doses subcutâneas e orais de clindamicina, não revelaram evidência de fertilidade prejudicada ou dano ao feto, devido à clindamicina. A segurança de **Clindoxyl[®] gel** na gravidez humana, não foi estabelecida. Portanto, **Clindoxyl[®] gel** somente deve ser prescrito a mulheres grávidas e em lactação, após cuidadosa avaliação da proporção risco/benefício pelo médico responsável. Não se sabe se o peróxido de benzoíla e a clindamicina são excretados no leite humano, após o uso tópico de **Clindoxyl[®] gel**. Entretanto, foi relatado que clindamicina administrada oral e parenteralmente aparece no leite materno. Devido ao potencial para reações adversas sérias nos lactantes, deve-se escolher entre descontinuar a lactação ou descontinuar o fármaco, levando-se em conta os benefícios potenciais para a mãe e os riscos potenciais para a criança.

O uso de **Clindoxyl[®] gel** pode limitar a resistência bacteriana que ocorre quando antibióticos são usados isoladamente para reduzir/eliminar *P. Acnes*.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Estudos não foram conduzidos com a população geriátrica. Desta forma, problemas geriátrico-específicos devem limitar o uso deste medicamento. Recomenda-se não utilizar o produto em pacientes menores de 12 anos de idade, pois não existem estudos que comprovem a sua segurança nesses casos específicos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não é recomendado o uso simultâneo de **Clindoxyl[®] gel** 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. Não são conhecidas interações com alimentos, tabaco, álcool, testes laboratoriais e interações potenciais relevantes.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Em estudos clínicos controlados com 172 pacientes, as reações adversas apresentadas relacionadas à administração de **Clindoxyl[®] gel** foram, principalmente, locais como: descamação - 16,3%, vermelhidão - 7,6%, ressecamento - 7,0%, queimação - 2,3% e prurido - 1,7%.

Parestesia leve e piora da acne foram relatadas em um paciente cada. Dor abdominal, distúrbios gastrintestinais e foliculite gram-negativa também foram relatados em associação ao uso tópico de clindamicina.

No cenário pós-comercialização, ocorrências isoladas de reações alérgicas, incluindo anafilaxia, foram registradas.

SUPERDOSE

Se a medicação for aplicada excessivamente, não haverá resultados melhores ou mais rápidos e poderão surgir efeitos indesejáveis como vermelhidão e descamação da pele.

Neste caso, suspenda o uso do produto e aguarde a pele recuperar seu aspecto normal. Caso as reações não desapareçam, procure um médico.

Clindoxyl[®] gel é indicado exclusivamente para uso tópico. Em caso de ingestão acidental, procure um médico.

ARMAZENAGEM

Clindoxyl[®] gel deve ser mantido sob refrigeração, entre 2°C e 8°C. Não deve ser congelado. Nestas condições, o produto apresenta validade de 24 meses após a data de fabricação. Quando mantido em temperatura ambiente (15°C-30°C), o produto apresenta validade de 60 dias. Manter o produto bem fechado.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Número de lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

MS 1.0675.0069 - Farm. Resp.: Waldir A. K. Bonetti - CRF-SP 12381

Laboratórios Stiefel Ltda.

R. Prof. João Cavaleiro Salem, 1081/1301 - Guarulhos - SP
C.N.P.J. 63.064.653/0001-54 - Indústria Brasileira

Serviço de Atendimento ao Consumidor

0800 7043189

e-mail: sac@stiefel.com.br

www.stiefel.com.br

301364

BULA DO PACIENTE

Clindoxyl[®] Gel

clindamicina 10 mg/g
peróxido de benzoíla 50 mg/g

USO EXTERNO
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Uso adulto e em pacientes acima de 12 anos

USO TÓPICO

Gel em bisnaga contendo 30 g e 45 g.

Composição:

Cada grama de **Clindoxyl[®] gel** contém:

fosfato de clindamicina (equivalente a 10,00 mg de clindamicina) 12,8 mg

peróxido de benzoíla 50,0 mg

gel aquoso q.s.p. 1,0 g

O gel contém: água purificada, carbômer, dimeticona, edetato dissódico, glicerina, hidróxido de sódio, lauril sulfosuccinato dissódico, metilparabeno, poloxâmer, dióxido de silício.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**Como este medicamento funciona?**

Clindoxyl[®] gel contém clindamicina, um agente antibacteriano, que age inibindo o crescimento da bactéria *Propionibacterium acnes* e peróxido de benzoíla, um agente bactericida, com atividade comprovada na redução do *Propionibacterium acnes*.

A ação esperada de **Clindoxyl[®] gel** poderá ser observada após duas semanas de tratamento.

Por que este medicamento foi indicado?

Clindoxyl[®] gel é indicado no tratamento tópico da acne vulgar leve à moderada.

Quando não devo usar este medicamento?**CONTRA-INDICAÇÕES**

Clindoxyl[®] gel é contra-indicado em indivíduos hipersensíveis à clindamicina ou à lincomicina, ao peróxido de benzoíla, ou a qualquer outro componente da fórmula.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Clindoxyl[®] gel é indicado somente para uso externo. Evite o contato de **Clindoxyl[®] gel** com olhos, membranas mucosas, pele irritada ou escoriada. **Clindoxyl[®] gel** não pode ser ingerido. No caso de ingestão acidental, procure um médico.

Clindoxyl[®] gel pode descolorir o cabelo e tecidos coloridos.

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

A segurança de **Clindoxyl[®] gel** na gravidez humana e na lactação, não foi estabelecida, portanto, **Clindoxyl[®] gel** somente deve ser prescrito a mulheres grávidas, após cuidadosa avaliação da relação risco/benefício pelo médico responsável. Devido ao potencial para reações adversas sérias nos lactantes, deve-se decidir entre descontinuar a lactação ou o tratamento, levando-se em conta os benefícios potenciais para a mãe e os riscos potenciais para a criança. Não se sabe se o peróxido de benzoíla e a clindamicina são excretados no leite humano, após o uso tópico de **Clindoxyl[®] gel**. Foi relatado que clindamicina administrada por via oral e via parenteral aparece no leite materno.

Se ocorrer diarreia prolongada/significativa ou cólicas abdominais, o tratamento com **Clindoxyl[®] gel** deve ser interrompido imediatamente.

O uso de **Clindoxyl[®] gel** pode limitar a resistência bacteriana que ocorre quando antibióticos são usados sozinhos para o tratamento de *P. Acnes*.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não é recomendado o uso simultâneo de **Clindoxyl[®] gel** 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. Não são conhecidas interações com alimentos e testes laboratoriais relevantes.



210B5

Este medicamento é contra-indicado na faixa etária inferior aos 12 anos.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

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.

Como devo usar este medicamento?

ASPECTO FÍSICO E CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

Clindoxyl[®] é envasado em bisnagas contendo 30g e 45g, vem na forma de gel de cor branca.

DOSAGEM E MODO DE USAR

Uso tópico.

1 - Lavar as áreas afetadas com sabonete suave e água morna.

2 - Enxaguar bem e secar as áreas onde o produto será aplicado.

3 - Aplicar uma fina camada do produto sobre toda área afetada da pele (não apenas sobre as lesões), à noite antes de deitar ou conforme orientação médica.

Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

A duração do tratamento é de, no mínimo, 2 semanas e em alguns casos, 4-6 semanas podem ser requeridas.

O produto deve ser usado durante o período determinado pelo médico.

Caso haja esquecimento de administração do medicamento, voltar à aplicação assim que possível.

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.

Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Quais os males que esse medicamento pode causar?

Em estudos clínicos controlados com 172 pacientes, as reações adversas apresentadas relacionadas à administração de **Clindoxyl[®] gel** foram, principalmente, locais como: descamação - 16,3%, vermelhidão - 7,6%, ressecamento - 7,0%, queimação - 2,3% e prurido - 1,7%.

No cenário pós-comercialização, ocorrências isoladas de reações alérgicas, incluindo anafilaxia, têm sido registradas.

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

Se a medicação for aplicada excessivamente, não haverá resultados melhores ou mais rápidos e poderão surgir efeitos indesejáveis como vermelhidão e descamação da pele.

Neste caso, suspenda o uso do produto e aguarde a pele recuperar seu aspecto normal. Caso as reações não desapareçam, procure um médico.

Clindoxyl[®] gel é indicado exclusivamente para uso tópico. Em caso de ingestão acidental, procure um médico.

Onde e como devo guardar esse medicamento?

Clindoxyl[®] gel deve ser mantido sob refrigeração, entre 2°C e 8°C. Não deve ser congelado. Nestas condições, o produto apresenta validade de 24 meses após a data de fabricação. Quando mantido em temperatura ambiente (15°C-30°C), o produto apresenta validade de 60 dias. Manter o produto bem fechado.

“TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”.

BULA DO PROFISSIONAL DE SAÚDE

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Uso adulto e em pacientes acima de 12 anos

USO TÓPICO

Gel em bisnaga contendo 30 g e 45 g.

Composição:

Cada grama de **Clindoxyl[®] gel** contém:

fosfato de clindamicina (equivalente a 10,00 mg de clindamicina) 12,8 mg

peróxido de benzóila 50,0 mg

gel aquoso q.s.p. 1,0 g

O gel contém: água purificada, carbômer, dimeticona, edetato dissódico, glicerina, hidróxido de sódio, lauril sulfosuccinato dissódico, metilparabeno, poloxâmer, dióxido de silício.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O fosfato de clindamicina é inativo *in vitro*, mas é rapidamente hidrolisado *in vivo* para clindamicina base ativa pelas fosfatases teciduais. Como outros antibióticos macrolídeos, a clindamicina inibe a síntese protéica bacteriana, ligando-se à subunidade 50S do ribossoma. A clindamicina *in vitro* inibe o *Propionibacterium acnes*.

Tem sido demonstrada a possibilidade de resistência bacteriana com o uso de antibióticos macrolídeos, como a clindamicina, especialmente quando usados isoladamente, e resistência cruzada entre macrolídeos.

Após aplicações tópicas múltiplas de fosfato de clindamicina, em concentrações equivalentes a 10 mg/ml, em solução de álcool isopropílico e água, níveis muito baixos de clindamicina estão presentes no soro (0-3 mg/ml), e menos de 0,2% da dose é recuperado na urina com clindamicina.

A eficácia do peróxido de benzóila no tratamento da acne vulgar é primeiramente atribuída a sua atividade antibacteriana, especialmente em relação ao *Propionibacterium acnes*, o microrganismo predominante nos folículos sebáceos. As moléculas de oxigênio dos radicais livres presentes em peróxido de benzóila são altamente reativas com compostos orgânicos, podendo reagir com a parede da célula bacteriana, eliminando o microrganismo. Essa ação, combinada com um leve efeito queratolítico, é responsável pelo benefício no tratamento da acne.

Não têm sido relatados casos de resistência *Propionibacterium acnes* ao peróxido de benzóila. Em pacientes tratados com peróxido de benzóila tópico, a melhora do quadro clínico coincide com a redução dos níveis de *P. acnes* e ácidos graxos livres.

O peróxido de benzóila é absorvido pela pele, onde é metabolizado a ácido benzóico e excretado como benzoato na urina.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos demonstram que **Clindoxyl[®] gel** (clindamicina 1% e peróxido de benzóila 5%) é seguro e eficaz no tratamento da acne vulgar leve a moderada, além de ter superior eficácia quando comparado aos princípios ativos usados isoladamente. A forma farmacêutica gel aquosa de **Clindoxyl[®] gel** reduz a irritação e o ressecamento cutâneo que podem ser provocados pelos componentes.¹

Foi realizado um estudo clínico multicêntrico, randomizado, duplo-cego e placebo-controlado, com duração de 10 semanas, incluindo 480 pacientes portadores de acne vulgar moderada a grave, cujo objetivo foi determinar a eficácia e a segurança de um gel contendo a combinação de clindamicina 1% e peróxido de benzóila 5%, comparando-o a outros dois géis contendo, respectivamente, peróxido de benzóila 5% e clindamicina 1%, e com veículo (placebo). Os pacientes foram aleatoriamente distribuídos em quatro grupos, cada um designado a receber uma das preparações, e instruídos a aplicá-las duas vezes ao dia. Os resultados demonstraram que houve reduções significativamente maiores das lesões inflamatórias e totais nos pacientes tratados com a combinação em relação a qualquer um dos outros três grupos de tratamento. Adicionalmente, a avaliação global de médicos e pacientes demonstrou melhoras significativamente maiores com a terapia combinada em comparação com cada uma das substâncias usadas isoladamente ou com o veículo. Conclui-se, então, que a combinação de clindamicina e peróxido de benzóila é uma alternativa terapêutica eficaz no tratamento da acne vulgar.²

Foi realizado um estudo duplo-cego, randomizado, paralelo e placebo-controlado, de onze semanas de duração, incluindo 393 pacientes com acne vulgar, com idade entre 13 e 30 anos. Os pacientes foram instruídos a aplicar as formulações em teste apenas à noite. As avaliações, realizadas nas semanas 2, 5, 8 e 11, incluíram contagens das lesões, resposta global ao tratamento e irritação. Os resultados obtidos demonstraram que todas as três preparações foram significativamente superiores ao veículo na melhora global e na redução das lesões inflamatórias e não-inflamatórias. A combinação de clindamicina 1% e peróxido de benzóila 5% foi significativamente superior às duas drogas isoladas na redução das lesões inflamatórias, e também superior a clindamicina na redução das lesões não-inflamatórias. Tais resultados permitiram aos autores concluir que a combinação clindamicina 1% e peróxido de benzóila 5%, presente em **Clindoxyl[®] gel**, foi superior a cada uma dessas substâncias utilizadas isoladamente.³

Referências bibliográficas:

1. Tschien, E. Potential role for a new combination topical therapy in treating mild to moderate acne vulgaris. *Cutis* 2001; 67: 25-7.

2. Leyden J, et al. Comparison of the efficacy and safety of a combination topical gel formulation of benzoyl peroxide and clindamycin with benzoyl peroxide, clindamycin and vehicle gel in the treatments of acne vulgaris. *Am J Clin Dermatol.* 2001; 2(1): 33-9.

3. Lookingbill DP, et al. Treatment of acne with a combination clindamycin/benzoyl peroxide gel compared with clindamycin gel, benzoyl peroxide gel and vehicle gel: combined results of two double-blind investigations. *J Am Acad Dermatol.* 1997; 37(4): 590-5.

INDICAÇÕES

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

CONTRA INDICAÇÕES

Clindoxyl[®] gel é contra-indicado em indivíduos hipersensíveis à clindamicina ou à lincomicina, ao peróxido de benzóila, ou a qualquer componente da fórmula.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Uso tópico.

1 - Lavar as áreas afetadas com sabonete suave e água morna.

2 - Enxaguar bem e secar as áreas onde o produto será aplicado.

3 - Aplicar uma fina camada do produto sobre toda área afetada da pele (não apenas sobre as lesões), à noite antes de deitar ou conforme orientação médica.

Clindoxyl[®] gel deve ser mantido sob refrigeração, entre 2°C e 8°C. Não deve ser congelado. Nestas condições, o produto apresenta validade de 24 meses após a data de fabricação. Quando mantido em temperatura ambiente (15°C-30°C), o produto apresenta validade de 60 dias. Manter o produto bem fechado.

POSOLOGIA

Use uma fina camada do produto sobre toda área afetada da pele (não apenas sobre as lesões) à noite antes de deitar ou conforme orientação médica. Via de administração tópica exclusivamente.

A duração do tratamento é de, no mínimo, 2 semanas e em alguns casos, 4-6 semanas podem ser requeridas, antes que o efeito terapêutico pleno seja observado.

O produto deve ser usado durante o período determinado pelo médico.

Caso haja esquecimento de administração do medicamento, voltar à aplicação assim que possível.

Clindoxyl[®] gel apresenta a seguinte equivalência em peso: clindamicina 300mg/30g ou 450mg/45g e peróxido de benzóila 150mg/30g ou 250mg/50g.