



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-4367-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Jueves 3 de Mayo de 2018

Referencia: 1-0047-0000-016517-17-2

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-016517-17-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA n.v. BEERSE-BÉLGICA, representada en el país por la firma JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada: ORIFUNGAL / KETOCONAZOL, forma farmacéutica y concentración: CREMA, KETOCONAZOL mg, autorizado por el Certificado N° 35.936.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízanse los proyectos de prospectos obrantes en el documento IF-2018-12320730-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada: ORIFUNGAL / KETOCONAZOL, forma farmacéutica y concentración: CREMA, KETOCONAZOL mg,

propiedad de la firma JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA n.v. BEERSE-BÉLGICA, representada en el país por la firma JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 35.936, cuando el mismo se presente de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente con el prospecto, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-016517-17-2

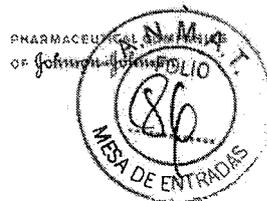
Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.05.03 09:35:00 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.05.03 09:35:02 -0300

Producto: ORIFUNGAL®
Nro de registro: 35.936

Janssen



PROYECTO DE PROSPECTO

ORIFUNGAL® KETOCONAZOL Crema

Industria Brasileña

Venta bajo receta

FORMULA CUALITATIVA-CUANTITATIVA

Crema para aplicación tópica sobre la piel.

Cada gramo de crema contiene: Ketoconazol 20 mg. Excipientes: Propilenglicol, Alcohol Estearílico, Alcohol Cetílico, Monoestearato de sorbitan, Polisorbato 60, Miristato de isopropilo, Sulfito de sodio anhidro, Polisorbato 80, Agua purificada.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Antimicótico para uso tópico. Derivados del imidazol y triazol, código ATC: D01AC08.

INDICACIONES

ORIFUNGAL® 2 % Crema está indicado para la aplicación tópica en el tratamiento de infecciones cutáneas producidas por dermatofitos: tinea corporis, tinea cruris, tinea manus y tinea pedis debidas a *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis* y *Epidermophyton floccosum*, así como en el tratamiento de candidiasis cutánea y tinea (pitiriasis) versicolor.

ORIFUNGAL® 2% Crema también está indicado para el tratamiento de la dermatitis seborreica.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Ketoconazol inhibe la biosíntesis de ergosterol en hongos y modifica la composición de otros componentes lipídicos en la membrana.

Specialist: SF

MAF revision: SA

QC: YK

HA approval date:

AR_KETO_CREAM_PhI_CCDS Oct-17_V.2+D-2018-051_S_es

FARM. HUIE PING ISANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MAT. NAC. N° 13.168

IF-2018-12320730-APN-DERM#ANMAT

Producto: ORIFUNGAL®
Nro de registro: 35.936

Janssen



Efectos farmacodinámicos

Generalmente, ketoconazol crema actúa rápidamente en el prurito, que es comúnmente visto en infecciones por dermatofitos y levaduras, así como también en condiciones cutáneas asociadas con la presencia de *Malassezia* spp. Esta mejora sintomática es observada antes de que los primeros signos de curación sean observados.

Microbiología

Ketoconazol, un derivado sintético del imidazol dioxalano, posee una potente actividad antimicótica contra los dermatofitos tales como *Trichophyton* spp., *Epidermophyton floccosum* y *Microsporum* spp. y contra levaduras, incluyendo *Malassezia* spp. and *Candida* spp.

Propiedades farmacocinéticas

Las concentraciones plasmáticas de ketoconazol no fueron detectables después de la administración tópica del ORIFUNGAL® 2% Crema en la piel de adultos. En un estudio llevado a cabo en niños con dermatitis seborreica (n = 19), donde se aplicaron diariamente alrededor de 40 g de ORIFUNGAL® 2% Crema en el 40% del área de superficie corporal, se detectaron niveles plasmáticos de ketoconazol en 5 niños, oscilando de 32 a 133 ng/ml.

Información No Clínica

Los datos preclínicos no revelaron peligros especiales para los humanos en base a estudios convencionales, incluyendo irritación ocular o dérmica primaria, sensibilidad dérmica y toxicidad dérmica a dosis repetidas.

Los estudios de irritación dérmica y ocular aguda con formulaciones de ketoconazol crema en conejos no mostraron irritación dérmica u ocular. Los resultados de un estudio de sensibilidad dérmica en cobayos no mostraron potencial alergénico ni de sensibilización. En cinco estudios de dosis repetidas dérmicas en conejos, ketoconazol fue administrado tanto en la piel erosionada como no erosionada a una dosis máxima de 40 mg/kg. En un estudio fue notada una leve irritación en los grupos de ketoconazol y placebo, sin embargo, en los estudios restantes no se notaron efectos tóxicos dérmicos ni sistémicos. Datos de estudios farmacocinéticos, de varias formulaciones de ketoconazol bajo condiciones de ensayo exageradas en animales de laboratorio, no mostraron concentraciones plasmáticas de ketoconazol apreciables.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Candidiasis cutánea, tinea corporis, tinea cruris, tinea manus, tinea pedis y tinea (pitiriasis) versicolor: se recomienda que ORIFUNGAL® 2% Crema sea aplicado una vez al día cubriendo el área afectada y el área circundante inmediata.

Dermatitis seborreica: ORIFUNGAL® 2% Crema debe ser aplicado en el área afectada una o dos veces al día.

Specialist: SF

MAF revision: SA

QC: YK

IF-2018-12320730-APN-DERM#ANMAT

HA approval date:

AR_KETO_CREAM_Phi_CCDS Oct-17_V.2+D-2018-051_S_es

FL

Producto: ORIFUNGAL®
Nro de registro: 35.936

Janssen



La duración habitual del tratamiento es tinea versicolor 2-3 semanas, infección por levaduras 2-3 semanas, tinea cruris 2-4 semanas, tinea corporis 3-4 semanas, tinea pedis 4-6 semanas.

La duración habitual inicial del tratamiento en dermatitis seborreica es 2 a 4 semanas. El tratamiento de mantenimiento es aplicado una o dos veces por semana en dermatitis seborreica.

El tratamiento debe continuarse hasta algunos días después de la desaparición de todos los síntomas. El diagnóstico deberá ser reconsiderado si después de 4 semanas de tratamiento no se observara mejoría clínica.

Poblaciones especiales

Pacientes pediátricos

Existen datos limitados sobre el uso de ketoconazol 2% crema en pacientes pediátricos.

Administración

Administración tópica en la piel.

CONTRAINDICACIONES

ORIFUNGAL® 2% Crema está contraindicado en individuos con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los ingredientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

ORIFUNGAL® 2% Crema no es para uso oftalmológico.

Si es co-administrado con corticosteroide tópico, para prevenir un efecto rebote después de la interrupción de un tratamiento prolongado con corticosteroides tópicos, se recomienda continuar con la aplicación de un corticosteroide tópico leve por la mañana y aplicar ORIFUNGAL® 2% Crema por la noche y subsecuentemente y gradualmente discontinuar el tratamiento esteroide durante un periodo de 2-3 semanas.

Interacciones

Ninguna conocida.

Embarazo y Lactancia

Embarazo

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Las concentraciones plasmáticas de ketoconazol no fueron detectadas después de la aplicación tópica de ORIFUNGAL® 2%.

Specialist: SF

MAF revision: SA

QC: YK

IF-2018-12320730-APN-DERM-FANMAT

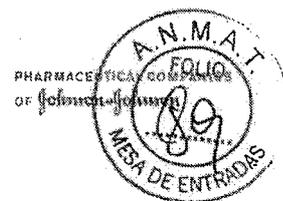
HA approval date:

AR_KETO_CREAM_PhI_CCDS Oct-17_V.2+D-2018-051_S_es

FARM. HETERING ISANG
SO. DIRECTORA TECN.
MAT. NAC. N. 11111

Producto: ORIFUNGAL®
Nro de registro: 35.936

Janssen



Crema en la piel de personas no embarazadas. El uso durante el embarazo quedará a criterio del médico tratante.

Lactancia

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres en periodo de lactancia. No existen riesgos conocidos asociados con el uso de ORIFUNGAL® 2% Crema en la lactancia.

REACCIONES ADVERSAS

Durante toda esta sección se presentan las reacciones adversas. Las reacciones adversas son eventos adversos que estuvieron considerados como razonablemente asociados con el uso de ketoconazol en base a una valoración exhaustiva de la información disponible de eventos adversos. Una relación causal con ketoconazol no puede ser establecida de manera confiable en casos individuales. Más aún, debido a que los estudios clínicos son conducidos bajo condiciones ampliamente variantes, las tasas observadas de reacciones adversas en los estudios clínicos de un fármaco no pueden ser directamente comparadas a las tasas en los estudios clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica.

Datos de ensayos clínicos

La seguridad de ORIFUNGAL® 2% Crema fue evaluada en 1079 sujetos en 30 ensayos clínicos donde ORIFUNGAL® 2% Crema fue aplicado tópicamente sobre la piel.

Las reacciones adversas que fueron reportadas por $\geq 1\%$ de los sujetos tratados con ORIFUNGAL® 2% Crema, se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1: Reacciones adversas reportadas en $\geq 1\%$ de 1079 sujetos tratados con ORIFUNGAL® 2% Crema, en 30 Ensayos Clínicos

Clasificación por órganos y sistemas	%
Término Preferido	
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	
Eritema en el sitio de aplicación	1,0
Prurito en el sitio de aplicación	2,0
Trastornos en piel y tejidos subcutáneo	
Sensación de quemazón en la piel	1,9

Reacciones adversas adicionales que se produjeron en $<1\%$ de sujetos tratados con ORIFUNGAL® 2% Crema en el conjunto de datos clínicos se enumeran en la Tabla 2.

Specialist: SF

HA approval date

MAF revision: SA

QC: YK

AR_KETO_CREAM_Phi_CCDS Oct-17_V.2+D-2018-051_S_es

FARM. HUNG TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MAT. NAC. N° 13.168

IF-2018-12320730-APN-DERM#ANMAT

Producto: ORIFUNGAL®
Nro de registro: 35.936



PHARMACEUTICALS
OF Johnson & Johnson



Tabla 2: Reacciones adversas reportadas en <1% de 1079 sujetos tratados con ORIFUNGAL® 2% Crema en 30 ensayos clínicos

Clasificación por órganos y sistemas

Término Preferido
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración
Sangrado en el sitio de aplicación
Molestias en el sitio de aplicación
Sequedad en el sitio de aplicación
Inflamación en el sitio de aplicación
Irritación en el sitio de aplicación
Parestesia en el sitio de aplicación
Reacción en el sitio de aplicación
Trastornos del sistema inmune
Hipersensibilidad
Trastornos en piel y tejidos subcutáneos
Erupción bullosa
Dermatitis de contacto
Erupción
Exfoliación de piel
Piel pegajosa

Datos posteriores a la comercialización

Además de las reacciones adversas reportadas durante los estudios clínicos y enumeradas arriba, las siguientes reacciones adversas han sido reportadas durante la etapa de comercialización (Tabla 3). Las frecuencias son provistas de acuerdo con la siguiente convención:

Muy frecuente	≥1/10
Frecuente	≥1/100 y <1/10
Poco frecuente	≥1/1.000 y < 1/100
Raro	≥1/10.000 y <1/1.000
Muy raro	< 1/10.000, incluyendo reportes aislados

En la Tabla 3, las reacciones adversas se presentan por categoría de frecuencia basada en las tasas de reportes espontáneos.

Tabla 3. Reacciones adversas identificadas durante la experiencia posterior a la comercialización con ORIFUNGAL® 2 % Crema por categoría de frecuencia estimada a partir de las tasas de reportes espontáneos

Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo	
Muy raro	Urticaria

Specialist: SF

MAF revision: SA

HA approval date:

QC: YK

IF-2018-12320730-APN-DERM#ANMAT

AR_KETO_CREAM_PhI_CCDS Oct-17_V.2+D-2018-051_S_es

FR

FARM. HUEI PINO, L.S.A. S.p.A.
CORPORACIÓN TÉCNICA
APODERADA
MAT. NAC. N° 13.168

Producto: ORIFUNGAL®
Nro de registro: 35.936

Janssen



SOBREDOSIS

Aplicación tópica

La aplicación tópica excesiva puede producir eritema, edema y sensación de quemazón, que desaparecerá con la discontinuación del tratamiento.

Ingestión

En el evento de ingestión accidental, deben tomarse medidas de soporte y sintomáticas.

En caso de sobredosis concurrir al centro asistencial más próximo o comunicarse con el Centro de Intoxicaciones del HOSPITAL RICARDO GUTIERREZ, teléfono (01)4962-6666 ó 4962-2247 o al HOSPITAL POSADAS, teléfonos (011) 4658-7777 ó 4654-6648.

INCOMPATIBILIDADES

Ninguna conocida.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.
Mantener fuera del alcance de los niños.

INSTRUCCIONES DE USO / MANEJO

Para abrir el pommo, desenrosque la tapa. Luego perfora el sello del pommo con el extremo en la parte superior de la tapa.

PRESENTACIONES

ORIFUNGAL® 2% Crema se presenta en pomos conteniendo 15 g.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 35.936.
Director Técnico: Georgina Rodriguez, Farmacéutica-Bioquímica.

Elaborado bajo licencia de JANSSEN PHARMACEUTICA N.V., Beerse, Bélgica.
Por JANSSEN-CILAG FARMACEUTICA LTDA.
Rod Presidente Dutra, Km 154,

Specialist: SF

MAF revision: SA

QC: YK

IF-2018-12320730-APN-DERM#ANMAT

HA approval date:

AR_KETO_CREAM_Phi_CCDS Oct-17_V.2+D-2018-051_S_es

KARMELO DEL PINO ROMANO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA
MAT. NAC. N° 13.168

Producto: ORIFUNGAL®
Nro de registro: 35.936

Janssen 



Sao José dos Campos, SP, Brasil.
CNPJ 51.780.468/0002-68

Importado y distribuido por JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A., Mendoza 1259 -1428- Buenos Aires, Argentina.

Centro de atención al cliente:
Por correo electrónico: infojanssen@janar.jnj.com
Por teléfono: 0800-122-0238

Fecha de última revisión:

HP


FARM. HUI PING TSANG
CO-DIRECTORA TECNICA
APODERADA
MAT. NAC. N° 13.168

Specialist: SF

HA approval date:

MAF revision: SA

QC: YK

AR_KETO_CREAM_PhI_CCDS Oct-17_V.2+D-2018-051_S_es

IF-2018-12320730-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-12320730-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 22 de Marzo de 2018

Referencia: 16517-17-2 PROSPECTO KETOCONAZOL CERT 35936

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.03.22 08:55:17 -03'00'

Federico Pastore
Asistente técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.03.22 08:55:18 -03'00'