

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

FUNGAREST 20 mg/g crema

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo de crema contiene 20 mg de ketoconazol.

Excipientes con efecto conocido: Cada gramo de crema contiene 200 mg de propilenglicol, 75 mg de alcohol estearílico y 20 mg de alcohol cetílico.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Crema.

La crema es de color blanca y homogénea.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

FUNGAREST crema está indicado en adultos en el tratamiento de las siguientes infecciones fúngicas superficiales (ver secciones 4.4 y 5.1):

- candidiasis cutáneas,
- *pityriasis versicolor*,
- dermatitis seborreica,
- *tinea cruris*, *tinea corporis*, *tinea pedis* y *tinea manuum*.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antifúngicos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

FUNGAREST crema se aplicará una o dos veces al día en función del tipo de la infección.

La duración recomendada del tratamiento es:

- candidiasis cutánea: 2-3 semanas,
- *pityriasis versicolor*: 2-3 semanas,
- *tinea cruris*: 2-4 semanas,
- *tinea corporis*: 3-4 semanas y
- *tinea pedis*: 4-6 semanas.

La pauta posológica para *tinea manuum* se establecerá bajo criterio médico en función de la gravedad de la infección y de las necesidades individuales de cada paciente.

Para la dermatitis seborreica: FUNGAREST 2% crema se debe aplicar una o dos veces al día en el área afectada.

La duración normal inicial del tratamiento para la dermatitis seborreica es de 2 a 4 semanas. En dermatitis seborreica, se puede aplicar terapia de manteniendo intermitente (una vez a la semana).

Se debe continuar el tratamiento, hasta unos días después de la desaparición de todos los síntomas. Si no se observa mejora clínica después de 4 semanas de tratamiento, se debe reconsiderar el diagnóstico.

Población Pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de ketoconazol crema en niños.

Pacientes de edad avanzada

No existen recomendaciones posológicas específicas para estos pacientes.

Forma de administración

Uso cutáneo.

Tras aplicar medidas generales de higiene a fin de controlar las fuentes de infección o reinfección se aplicará FUNGAREST crema sobre y alrededor de las áreas afectadas.

Para abrir el tubo desenrosque el tapón y con la parte superior del tapón perfora el sello del tubo.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo (ketoconazol) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Cuando se haya estado en tratamiento prolongado con corticosteroides tópicos y para evitar un posible efecto rebote, se recomienda que al inicio del tratamiento con FUNGAREST crema se continúe con la aplicación de un corticosteroide tópico suave por la mañana y con la aplicación de este medicamento por la tarde, con el fin de disminuir de forma gradual la terapia esteroidea, durante un período de 2 - 3 semanas.

En caso de reacción de hipersensibilidad, se deberá suspender el tratamiento y aplicar las medidas terapéuticas adecuadas.

FUNGAREST crema es sólo para uso externo. Se debe evitar el contacto con los ojos. Si accidentalmente se produjese contacto con los ojos, lavar con agua abundante y consultar con un oftalmólogo si fuese necesario.

Este medicamento no está indicado para las infecciones por dermatofitos como *Tinea capitis* y *Tinea unguium*.

Información importante sobre excipientes

Este medicamento puede producir irritación de la piel porque contiene propilenglicol.

Este medicamento puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) porque contiene alcohol cetílico y alcohol estearílico.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de ketoconazol en mujeres embarazadas y en periodo de lactancia.

No se han detectado concentraciones plasmáticas de ketoconazol tras la aplicación tópica de ketoconazol en piel de mujeres no embarazadas.

Los estudios (toxicidad oral) realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar su uso durante el embarazo y la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Dadas las características de este medicamento no cabe esperar ningún efecto sobre la conducción o el uso de máquinas.

4.8 Reacciones adversas

La seguridad de este medicamento fue evaluada en 1.079 sujetos, que participaron en 30 ensayos clínicos donde este medicamento fue administrado en la piel de forma cutánea.

En base a los datos de seguridad obtenidos de estos ensayos clínicos, las reacciones adversas al medicamento (RAM) notificadas con más frecuencia ($\geq 1\%$ de incidencia) fueron (con su % de incidencia): prurito en el lugar de administración (2%), sensación de quemazón en la piel (1,9%) y eritema en el lugar de administración (1%).

La siguiente tabla muestra las reacciones adversas que se han notificado con el uso de FUNGAREST crema, tanto en los ensayos clínicos como durante la experiencia post-comercialización e incluye las reacciones adversas mencionadas en el párrafo anterior.

Las categorías de frecuencia se definen usando el siguiente convenio:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órgano y sistema	Reacciones Adversas al Medicamento		
	Categoría de frecuencia		
	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Sensación de quemazón en la piel	Erupción bullosa, dermatitis de contacto, exantema, exfoliación de la piel, piel pegajosa oleosa	Urticaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Eritema en el lugar de administración, prurito en el lugar de administración	Sangrado en el lugar de administración, malestar en el lugar de administración, sequedad en el lugar de administración, inflamación en el lugar de administración, irritación en el lugar de administración, parestesia en el lugar de administración, reacción en el lugar de administración	

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

Administración cutánea

La aplicación cutánea excesiva puede causar eritema, edema y sensación de quemazón que desaparecerán tras suspender el tratamiento.

Ingestión

En caso de ingestión accidental, se deben tomar las medidas de apoyo y sintomáticas necesarias.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antifúngicos tópicos: derivados imidazólicos y triazólicos.
Código ATC: D01AC 08.

Mecanismo de acción

Ketoconazol es un derivado dioxolano - imidazol sintético, que actúa como fungistático o fungicida (a dosis elevadas) impidiendo la síntesis de ergosterol (por inhibición de la enzima lanosterol 4-alfa dimetilasa dependiente del citocromo P-45032) alterando la permeabilidad de la membrana fúngica.

Ketoconazol es un antifúngico de amplio espectro con actividad frente a dermatofitos como *Trichophyton* sp. (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*), *Ephidermophyton floccosum* y *Microsporum* sp. (*Microsporum canis*) y levaduras que incluyen *Candida* spp. y *Malassezia* spp. (*Malassezia furfur*).

Ketoconazol crema actúa sobre el prurito que es comúnmente visto en dermatofitos y levaduras y en las alteraciones cutáneas relacionadas con la presencia de *Malassezia* spp. La mejora de estos síntomas se observa antes que los primeros signos de cicatrización.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras la aplicación tópica de ketoconazol crema en la piel de adultos no se detectaron concentraciones plasmáticas cuantificables de ketoconazol.

Población Pediátrica

En un estudio en lactantes con dermatitis seborreica (N=19), donde diariamente se aplicaron aproximadamente 40 g de ketoconazol crema en el 40% de la superficie corporal, se detectaron niveles plasmáticos de ketoconazol en 5 lactantes, que van de 32 a 133 ng/ml.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Datos de estudios farmacocinéticos de varias formulaciones tópicas del ketoconazol bajo condiciones exageradas en animales de laboratorio, no mostraron concentraciones cuantificables de ketoconazol en plasma.

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de irritación ocular o cutánea primarios, sensibilización cutánea y de toxicidad cutánea a dosis repetidas.

Los estudios agudos de irritación cutánea u ocular realizados en conejos a los que se aplicó ketoconazol en crema no mostraron ninguna irritación cutánea u ocular. Los resultados de un estudio de sensibilización cutánea en cobayas no demostraron ningún potencial alérgico o de sensibilización.

Se han realizado cinco estudios dérmicos de dosis repetidas en conejos a los que se administró una dosis máxima de 40 mg/kg de ketoconazol en piel erosionada y en piel no erosionada. En un estudio, se observó una leve irritación en ambos grupos, tanto en el grupo placebo como con ketoconazol, sin embargo, en los estudios de recuerdo, no se observó ningún efecto tóxico o sistémico.

En estudios para la reproducción en ratas a las que se administraron por vía oral dosis tóxicas maternas muy altas (80 mg/kg/día y superiores) de ketoconazol se observó un deterioro de la fertilidad femenina y efectos embriotóxicos (oligodactilia y sindactilia) en las crías, aunque no es de esperar que estos efectos aparezcan tras la administración tópica de ketoconazol.

En ratas y conejos dosis de 40 mg/kg de ketoconazol no mostraron signos de embriotoxicidad, teratogenicidad y efectos sobre la fertilidad

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

- Propilenglicol,
- alcohol estearílico,
- alcohol cetílico,
- monoestearato de sorbitán,
- polisorbato 60,
- polisorbato 80,
- miristato de isopropilo,
- sulfito de sodio (E-221) y
- agua purificada.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.
Desechar el envase una vez terminado el tratamiento.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

FUNGAREST crema se presenta en tubos de aluminio de 30 gramos con tapón de rosca de polipropileno.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

JANSSEN-CILAG, S.A.
Pº de Las Doce Estrellas, 5-7
28042-MADRID

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Número de registro en la AEMPS: 57.595

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 15/01/1988

Fecha de la última renovación: 23/07/2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2019