

8501



KNZ-200

Ketoconazole Tablets USP 200 mg

COMPOSITION

Each uncoated tablet contains:
Ketoconazole USP 200 mg

Ingredients:

Ketoconazole, maize starch, microcrystalline cellulose, ferric oxide, lactose, povidone, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate.

CLINICAL PHARMACOLOGY

Ketoconazole impairs the synthesis of ergosterol, which is a vital component of fungal cell membranes. Ketoconazole Tablets are active against clinical infections with *Blastomyces dermatitidis*, *Candida* spp., *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis*, and *Phialophora* spp. Ketoconazole Tablets are also active against *Trichophyton* spp., *Epidermophyton* spp., and *Microsporum* spp. Ketoconazole is also active *in vivo* against a variety of fungi and yeast. In animal models, activity has been demonstrated against *Candida* spp., *Blastomyces dermatitidis*, *Histoplasma capsulatum*, *Malassezia furfur*, *Coccidioides immitis*, and *Cryptococcus neoformans*.

INDICATION AND USAGE

- Ketoconazole Tablets are indicated for the treatment of the following systemic fungal infections: candidiasis, chronic mucocutaneous candidiasis, oral thrush, blastomycosis, coccidioidomycosis, histoplasmosis, chromomycosis and paracoccidioidomycosis
- Ketoconazole Tablets are also indicated for the treatment of severe recalcitrant cutaneous dermatophyte infections who have not responded to topical or oral griseofulvin therapy.

WARNING, PRECAUTIONS AND CONTRAINDICATION

- When used orally, ketoconazole has been associated with hepatic toxicity. Patients should be informed by the physician of the risk and should be closely monitored.
- Co-administration of terfenadine with ketoconazole tablets is contraindicated due to increased terfenadine concentrations. Rare cases of serious cardiovascular adverse events, including death, ventricular tachycardia and torsades de pointes have been observed.
- Ketoconazole inhibits the metabolism of astemizole resulting in elevated plasma levels of astemizole and its active metabolite desmethylastemizole which may prolong QT intervals.
- Co-administration of cisapride with ketoconazole leads to serious cardiovascular adverse events including ventricular tachycardia, ventricular fibrillation and torsades de pointes.
- Ketoconazole tablets may alter the metabolism of cyclosporine, tacrolimus and methylprednisolone, resulting in elevated plasma concentrations of the latter drugs. Dosage adjustment may be required if given concomitantly with ketoconazole tablets.
- Co-administration of ketoconazole tablets with midazolam or triazolam has resulted in elevated plasma concentrations of latter. This may potentiate and prolong hypnotic and sedative effects. These agents should not be used in patients treated with ketoconazole tablets.
- Monitor digoxin concentrations in patients receiving ketoconazole due of elevated plasma concentrations of digoxin.
- When taken orally ketoconazole may enhance the anticoagulant effect of coumarin-like drugs. It should be carefully titrated and monitored.
- Concomitant administration of rifampin with ketoconazole tablets reduces the blood levels of ketoconazole.
- Isoniazid is also reported to affect ketoconazole concentrations adversely.
- Ketoconazole is contraindicated in patients who have shown hypersensitivity to the drug.
- Ketoconazole tablets have demonstrated to lower serum testosterone level.

ADVERSE REACTIONS/SIDE EFFECTS:

Fatigue, Anorexia, Nausea and/or vomiting, Jaundice, Somnolence, fever and chills, photophobia, diarrhea, gynecomastia, impotence, thrombocytopenia, leukopenia, hemolytic anemia, and bulging fontanelles have been rarely reported. Oligospermia, Neuropsychiatric disturbances such as suicidal tendencies and severe depression have occurred rarely in patients using ketoconazole tablets.

USE IN SPECIFIC POPULATIONS

Pregnancy: Ketoconazole has been shown to be teratogenic (syndactyla and oligodactyla) in the rat when given in the diet at 80 mg/kg/day (10 times the maximum recommended human dose). However, these effects may be related to maternal toxicity, evidence of which also was seen at this and higher dose levels.

There are no adequate and well controlled studies in pregnant women. Ketoconazole tablets should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

Nursing Mothers: Since ketoconazole is probably excreted in the milk, mothers who are under treatment should not breast feed.

Pediatric Use: Ketoconazole tablets have not been systematically studied in children of any age and essentially no information is available on children under 2 years. Ketoconazole tablets should not be used in pediatric patients unless the potential benefit outweighs the risks.

OVERDOSAGE

In the event of an accidental overdosage gastric lavage with sodium bicarbonate should be employed.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Adults: The recommended starting dose of ketoconazole tablets is a single daily administration of 200 mg (one tablet). In very serious infections or if clinical responsiveness is insufficient within the expected time, the dose may be increased to 400 mg (two tablets) once daily.

Storage: Store below 30°C. Protect from light. Keep all medicines away from reach of children.
Presentation: Pack of 1 blister of 10 Tablets.

104058

A product of Strides Pharma Science Limited
Strides House, Bilekahalli, Bannerghatta Road,
Bangalore - 560 076, Karnataka, India.



KNZ-200

Ketoconazole Comprimés USP 200 mg

COMPOSITION

Chaque comprimé non enveloppé contient:
Ketoconazole USP 200 mg

Ingredients:

Ketoconazole, maïzena, cellulose microcristalline, oxyde ferrique, lactose, povidone, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

La ketoconazole détériore la synthèse d'ergostérol, qui est une composante essentielle de membranes cellulaires fongiques. Les comprimés de ketoconazole sont actifs contre les infections cliniques avec les *Blastomyces dermatitidis*, *Candida* spp., *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis* et *Phialophora* spp. Les comprimés de ketoconazole sont aussi actifs contre les *Trichophyton* spp., *Epidermophyton* spp. et *Microsporum* spp. Le ketoconazole est aussi actif en éprouvette contre une variété de champignons et de levure. Dans des modèles animaux, l'activité a été démontrée contre les *Candida* spp., *Blastomyces dermatitidis*, *Histoplasma capsulatum*, *Malassezia pelliculæ*, *Coccidioides immitis* et *Cryptococcus neoformans*.

INDICATION ET USAGE

- Les comprimés de ketoconazole sont indiqués pour le traitement des infections fongiques systémiques suivantes: candidose, candidose mucocutanée chronique, candidose bucco-linguale, blastomycose, coccidioidomycose, histoplasmosse, chromomycose et paracoccidioidomycose.
- Les comprimés de ketoconazole sont aussi indiqués pour le traitement des infections de dermatophyte cutanées récalcitrantes sévères qui n'ont pas répondu à la thérapie de griséofulvine topique ou orale.

AVERTISSEMENT, PRÉCAUTIONS ET CONTRE-INDICATION

- Lorsque utilisé oralement, le ketoconazole a été associé à la toxicité hépatique. Les patients devraient être informés par le médecin du risque et devraient être contrôlés de près.
- L'administration de terfenadine avec des comprimés de ketoconazole est contre-indiquée due à l'augmentation des concentrations de terfenadine. De rares cas rares d'événements néfastes cardiovasculaires sérieux, y compris la mort, la tachycardie ventriculaire et les torsades de pointe ont été observés.
- Le ketoconazole inhibe le métabolisme de l'astémizole résultant en des niveaux élevés de plasma d'astémizole et son desmethylastémizole de métabolite actif qui peuvent prolonger les intervalles QT.
- L'administration de cisapride avec le ketoconazole mène aux événements néfastes cardiovasculaires sérieux incluant la tachycardie ventriculaire, la fibrillation ventriculaire et les torsades de pointe.
- Les comprimés de ketoconazole peuvent changer le métabolisme de la cyclosporine, du tacrolimus et de la méthylpréndisolone, résultant en concentrations élevées de plasma de ces derniers médicaments. L'ajustement du dosage peut être exigé s'il est administré simultanément avec des comprimés de ketoconazole.
- L'administration de comprimés de ketoconazole avec le midazolam ou le triazolam a abouti aux concentrations élevées de plasma de ces derniers. Elle peut potentier et prolonger des effets hypnotiques et sédatifs. Ces agents ne devraient pas être utilisés chez les patients traités avec des comprimés de ketoconazole.
- Contrôlez les concentrations de digoxine chez les patients recevant le ketoconazole à cause des concentrations élevées de plasma de la digoxine.
- Lorsque pris oralement, le ketoconazole peut augmenter l'effet anticoagulant des médicaments semblables à la coumarine. Il devrait être soigneusement titré et contrôlé.
- L'administration concomitante de rifampine avec des comprimés de ketoconazole réduit les niveaux sanguins du ketoconazole.
- Il est aussi rapporté que l'isoniazide affecte défavorablement les concentrations de ketoconazole.
- Le ketoconazole est contre-indiqué chez les patients qui ont montré une hypersensibilité au médicament.
- Les comprimés de ketoconazole ont démontré à un niveau plus faible de testostérone du sérum.

REACTIONS NEFASTES/ EFFETS SECONDAIRES:

Fatigue, Anorexie, Nausée et/ou vomissement, Ictère, Somnolence, fièvre ou froids, photophobie, diarrhée, gynécomastie, impotence, thrombocytopénie, leucopénie, anémie hémolytique et enflème des fontanelles ont été rapportés que rarement. Oligospermie Les perturbations neuropsychiatriques comme les tendances suicidaires et la dépression sévère se sont rarement produites chez les patients utilisant les comprimés de ketoconazole.

USAGE AU SEIN DES POPULATIONS SPÉCIFIQUES

Grossesse: Le ketoconazole s'est révélé être tératogène (syndactyla et oligodactyla) dans le rat lorsque administré dans un régime de 80 mg/kg/jour (10 fois le maximum recommandé pour la dose humaine). Cependant, ces effets peuvent être rapprochés de la toxicité maternelle dont l'évidence a été constatée également à ce niveau et à d'autres niveaux de dose plus élevés. Il n'y a aucune étude adéquate et bien contrôlée sur les femmes enceintes. Les comprimés de ketoconazole ne devraient être utilisés pendant la grossesse que si l'avantage potentiel justifie le risque potentiel au fœtus.

Allaitance: Puisque le ketoconazole est probablement excrété dans le lait, les mères qui suivent un traitement ne devraient pas allaier.

Usage pédiatrique: Les comprimés de ketoconazole n'ont pas été systématiquement étudiés chez les enfants d'aucun groupe d'âge et essentiellement des informations ne sont disponibles sur les enfants en dessous de 2 ans. Les comprimés de ketoconazole ne devraient pas être utilisés chez les patients enfants à moins que l'avantage potentiel ne dépasse pas les risques.

SURDOSAGE

En cas de surdosage accidentel, le lavage gastrique avec du bicarbonate de sodium devrait être utilisé.

Dosage et administration

Adultes: La dose de départ recommandée pour les comprimés de ketoconazole est une administration quotidienne unique de 200 mg (un comprimé). En cas d'infections très sévères ou si la réaction clinique est insuffisante dans le délai prévu, la dose peut être augmentée à 400 mg (deux comprimés) une fois par jour.

Conservation: Conserver en dessous de 30°C. Protéger de la lumière.
Garder tous les médicaments hors de portée des enfants.

Présentation: Boîte de 1 plaquette de 10 comprimés.

Un produit de Strides Pharma Science Limited
Strides House, Bilekahalli, Bannerghatta Road,
Bangalore - 560 076, Karnataka, Inde.

8502



8502