

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

AGNUCASTON® film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her bir film kaplı tablet fructus Agni casti'den elde edilen 4 mg kuru ekstre (Özel ekstre BNO 1095) (7-11:1) içerir.

Yardımcı maddeler: Her bir film kaplı tablet 25 mg laktoz monohidrat içerir (buzağı sütünden elde edilen laktoz).

Yardımcı maddelerin tam listesi için bkz. bölüm 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

AGNUCASTON® yeşil-mavi, yuvarlak ve bikonvektir; düz bir yüzeye sahiptir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Adet dönemi düzensizlikleri, adet öncesi şikayetler ve mastodini tedavisi için bitkisel tıbbi ürün.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Günde bir kere 1 film kaplı tablet alınır.

Uygulama şekli:

Oral kullanım içindir. Film kaplı tabletler yeterli sıvıyla birlikte (örn. bir bardak su ile) alınır. Tabletler çiğnenmemelidir.

Optimal bir tedavi etkisi elde etmek için, birkaç ay boyunca sürekli kullanım önerilir (Menstrüasyon sırasında bile).

Üç ay boyunca sürekli kullanımdan sonra semptomlar devam ederse, bir doktora veya nitelikli bir sağlık uzmanına danışılmalıdır. Semptomların iyileşmesi veya azalmasından sonra tedaviye birkaç hafta daha devam edilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek/karaciğer fonksiyon bozukluğunda doz ayarlaması için yeterli veri mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:

18 yaş ve altı adolesanlarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Herhangi bir doz ayarlaması gerekmemektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Aşağıdaki durumlarda AGNUCASTON® kontrendikedir;

- fructus Agni casti'ye karşı ya da ilacın içerdiği yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda
- gebelerde

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Menstrüel siklusun düzenlenmesi gebe kalma olasılığını artırmaktadır.

Nadir rastlanan kalıtsal galaktoz intoleransı, laktaz eksikliği ya da glukoz-galaktoz emilim bozukluğu olan hastalar AGNUCASTON® almamalıdır.

Östrojene duyarlı bir malign tümörden muzdarip veya muzdarip hastalar, AGNUCASTON® almadan önce doktorlarına danışmalıdır.

Dopamin agonistleri, dopamin antagonistleri, östrojenler ve anti-östrojenler kullanan hastalar, AGNUCASTON® almadan önce doktorlarına danışmalıdır (bkz. Bölüm 4.5)

AGNUCASTON® ile tedavi sırasında semptomlar kötüleşirse, bir doktora veya eczacıya danışılmalıdır.

Vitex agnus-castus, fructus'un hipofiz hipotalamik eksenine etki ettiği düşünülür ve bu nedenle hipofiz bozukluğu geçmişi olan hastaların kullanmadan önce doktora başvurmaları gerekir.

Hipofiz bezinin prolaktin salgılayan tümörlerinde Vitex agnus-castus fructus alımı tümörün semptomlarını gizleyebilir.

Pediyatrik popülasyon

Bu tıbbi ürünün çocuklarda kullanımına ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır. Bu nedenle çocuklarda ve 18 yaşın altındaki adolesanlarda kullanılmamalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Vitex agnus-castus olası dopaminerjik ve östrojenik etkileri nedeniyle, dopamin agonistleri, dopamin antagonistleri, östrojenler ve antiöstrojenler ile etkileşimler göz ardı edilemez.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

AGNUCASTON®'un kontraseptiflerle etkileşimi hakkında veri bulunmamaktadır.

Gebelik

AGNUCASTON® gebelik döneminde kontrendikedir. Gebe kadınlar AGNUCASTON® almamalı/almayı bırakmalıdır; çünkü gebe kadınlarda AGNUCASTON® kullanımı ile ilgili yeterli veri mevcut değildir. Hayvan çalışmaları üreme toksisitesi açısından yetersizdir (bkz. bölüm 5.3).

Laktasyon

Laktasyon döneminde AGNUCASTON® kullanımı ile ilgili yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar laktasyonu etkileyebileceğini göstermiştir. Emen çocuklar için risk göz ardı edilemez. AGNUCASTON® emziren kadınlar tarafından kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite

Üreme yeteneği/fertilite üzerindeki etkisi hakkında özel bir çalışma yapılmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkisine ilişkin herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecelerine göre sınıflandırılmaktadır.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000$); çok seyrek ($< 1/10,000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Yüz şişmesi, dispne ve yutma güçlüğü ile sistemik aşırı duyarlılık reaksiyonları

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Baş ağrısı, baş dönmesi

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor: Dispne

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Bulantı, abdominal ağrı gibi gastrointestinal hastalıklar

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Raş, ürtiker gibi alerjik deri reaksiyonları, akne

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Bilinmiyor: Adet bozuklukları

Kullanma Talimatı'nda hastalar, özellikle bir aşırı duyarlılık reaksiyonunun ilk belirtilerini gördüklerinde ilacı bırakmaları ve bir doktora danışmaları konusunda bilgilendirilmektedir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Şu ana kadar AGNUCASTON® ile ilgili bilinen bir doz aşımı vakası bulunmamaktadır.

Doz aşımının muhtemel sonucu, yukarıda tanımlanmış yan etkilerin belki biraz daha belirgin şekilde meydana gelmesi olabilir. Söz konusu etkiler sonlanıncaya kadar AGNUCASTON® kullanımının durdurulması ve semptomatik tedavinin başlatılması önerilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup : Genito üriner sistemi ve seks hormonları/Diğer jinekolojikler
ATC kodu : G02CX03

Aköz alkolik *Agnus castus* ekstrelerinin *in vitro* prolaktin salımını inhibe ettiğine dair kanıtlar vardır. Prolaktin salımı üzerindeki inhibitör etki hayvan çalışmalarında da doğrulanmıştır. İnsan farmakolojisinde, *Agnus castus* meyvesi tarafından yüksek prolaktin düzeylerinin azaldığı kesin olarak kanıtlanmamıştır. Diğer yandan birçok klinik çalışmada *Agnus castus* ekstresinin uygulanması neticesinde kadınlarda prolaktin düzeylerinde yükselmeye ve stres nedeniyle artmış prolaktin salımında ("latent hiperprolaktinemi" olarak adlandırılır) azalmaya dair kanıtlar gösterilmiştir.

Farklı çalışma grupları tarafından yapılan klinik öncesi çalışmalarda prolaktin salımını üzerinde inhibitör etkiler ve dopaminerjik (dopamin-agonist) etkiler görülmüştür. *In vitro* çalışmalarda etkilerin meydana geldiği yerin laktotropik hipofiz hücreleri olduğu gösterilmiştir. Dopaminerjik mekanizma ile etki eder.

Bisiklik diterpenler, *Agnus castus* ekstresi BNO 1095'in prolaktin düşürücü etkilerine katkı sağlayan bir madde grubu olarak tanımlanmıştır. Bu maddeler kültürlenmiş sıçan hipofiz hücrelerinde insan dopamin reseptör alt tipi 2'ye bağlanır ve prolaktin salımını doza bağlı bir şekilde düşürür.

Genel olarak östrojen reseptörüne bağlanma ve β - veya α -reseptörlerine tercihli bağlanma ile ilgili çelişkili sonuçlar vardır. Ayrıca, β endorfin benzeri aktivite (muhtemelen u-opiat reseptör bağlanması yoluyla) ile ilgili bazı referanslar vardır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Farmakokinetik ve biyoyararlanım çalışmaları mevcut değildir; çünkü tüm etkin maddeler ayrıntılı olarak bilinmemektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Agnus castus meyvesi veya müstahzarları için yalnızca sınırlı klinik öncesi güvenlik verileri vardır. Karsinojenisite ile ilgili testler yapılmamıştır.

Akut toksisite

AGNUCASTON®'un içeriğindeki *Agnus castus* ekstresi BNO 1095 düşük bir toksisiteye sahiptir. Bir kez uygulama, sıçanlarda ve farelerde ölümlere yol açmamıştır. LD₅₀ değerleri 1684 mg/kg'dan itibaren en yüksek dozu aşmaktadır.

Subakut toksisite

Sıçanlarda (4 hafta, 26 hafta) yapılan iki tekrarlı doz toksisite çalışmasında, karaciğer toksisitesi belirtileri gözlenmiştir.

Tekrarlı dozlar halinde sıçanlara uygulanmış olan BNO 1095'in toksisitesi 842 mg/kg doza kadar incelenmiştir. Dört hafta boyunca yapılan oral uygulama sonucunda etkinin gözlenmediği düzey ("NOEL") 42 mg ekstre/kg vücut ağırlığı olarak belirlenmiştir; bu değer 4 mg/hasta ve gün olarak önerilen insan dozunun çok üstündedir.

Kronik toksisite

844 mg/kg'a kadar dozlar ile 26 hafta boyunca sıçanlara yapılan oral uygulama terapötik doz aralığı için madde ile bağlantılı değişikliklere yol açmamıştır. Bu çalışmada advers etkinin gözlenmediği düzey ("NOAEL") 34 mg ekstre/kg vücut ağırlığı olarak belirlenmiştir.

Mutajenisite

İzole memeli hücrelerinde ya da bütün olarak hayvanlarda genotoksik potansiyelin değerlendirilmesinde kullanılan dört yöntem, Agnus castus ekstresi BNO 1095'in genotoksik ya da kromozom hasarı oluşturan etkilerine dair herhangi bir kanıt üretmemiştir. Ames-Testi'nde ve kültürlenmiş memeli hücrelerinde (fare lenfoma hücreleri) ekstre, metabolik aktivasyonla ya da bu olmadan mutasyonlara neden olmamıştır. Sıçanlara yapılan oral uygulama karaciğer hücrelerinde DNA sentezinde artışa yol açmamıştır; bu olası hasarın tamirine dair bir kanıt olarak düşünülebilir. İn vivo uygulamadan sonra kromozom hasarını değerlendiren fareler üzerindeki mikronükleus testi sonucu da negatif olmuştur.

Üreme toksisitesi

AGNUCASTON® ile üreme toksisitesi üzerine yeterli testler yapılmamıştır.

Karsinojenisite

Uzun vadeli uygulamadan sonra Agnus castus ekstrelerinin tümörijenik potansiyeline dair herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Amonyum metakrilat kopolimer (tip A)
Demir(III)-oksit (E 172)
İndigo karmin (E132) alüminyum tuzu
Patates nişastası
Laktoz monohidrat (buzağı sütünden elde edilen laktoz)
Magnezyum stearat
Makrogol 6000
Mikrokristalin selülöz
Povidon (30)
Yüksek oranda süspanse olabilen silikon dioksit
Talk
Titanyum dioksit (E 171)

Ekstraktan olarak %70 (V/V) etanol kullanılır.

Diyabetikler için not:

AGNUCASTON® tek bir doz başına ortalama 0.1 g karbonhidrat içermektedir.

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

60 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, Al/PVC blisterde, 30 film kaplı tablet içeren ambalajlarda.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel herhangi bir gereklilik yoktur.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Bionorica İlaç Ticaret A.Ş.

Kavacık Mahallesi Ruhi Esmer Sk.

Nart Plaza Apt. No: 1/1

34810 Beykoz, İstanbul

Tel: 0216 227 41 45

Faks: 0216 693 15 46

8. RUHSAT NUMARASI

2014/358

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 19.10.2000

Ruhsat yenileme tarihi: 02.05.2014

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ