

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Agnucaston, 4 mg õhukese polümeerikattega tabletid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks Agnucaston õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 4 mg mungapipra viljade ekstrakti (*Agni casti fruct. Spir. Sicc.*; 7-11:1). Ekstrahent 70% (mahuprotsent) etanool.

Teadaolevat toimet omav abiaine: laktoosmonohüdraat

Abiainete täielikku loetelu vt lõigus 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Ümarad, kaksikkumerad, sinakasrohelist tabletid.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Taimne ravim premenstruaalse sündroomi, mastodüünia ja menstruaaltsükli häirete korral.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud ja noorukid alates 18. eluaastast üks Agnucaston'i kaetud tablett üks kord päevas.

Lapsed

Ei soovitata kasutada lastel ja alla 18-aastastel noorukitel asjakohaste andmete vähesuse tõttu (vt lõik 4.4).

Manustamisviis

Tablett neelata alla tervelt koos piisava koguse vedelikuga (nt klaasitäie veega).

Optimaalse ravitoime saavutamiseks soovitatakse järjepidevat ravi kolme kuu jooksul (sealhulgas menstruaaltsükli ajal).

Kui sümptomid püsivad pärast kolmekuulist järjepidevat ravi, peab patsient võtma ühendust arstiga.

#### 4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus mungapipra viljade või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaainete suhtes.

#### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Patsiendid kelle on või on olnud östrogensõltuv kasvaja, peavad enne Agnucaston'iga ravi alustamist konsulteerima oma arstiga.

Patsiendid, kes kasutavad dopamiini agoniste, dopamiini antagonistide, östogeene ja antiöstogeene, peavad enne Agnucaston'i kasutamist konsulteerima oma arstiga (vt lõik 4.5).

Kui sümptomid süvenevad Agnucaston'i kasutamise ajal, siis tuleb konsulteerida arstiga.

Mungapipra viljadel arvatakse olevat toime hüpopüüsi-hüpotaalamuse teljele ja seetõttu peavad hüpopüüsihäire anamneesiga patsiendid enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

Prolaktiini eritavate hüpfüüsi tuumorite korral võib mungapipra viljade tarvitamine varjata kasvaja sümptomeid.

See ravim sisaldab laktoosi. Harva esineva päriliku galaktoositalumatuse, laktaasipuudulikkusega või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

### **Lapsed ja noorukid**

Agnucaston´i ei soovitata kasutada lastel ja alla 18-aastastel noorukitel asjakohaste andmete vähesuse tõttu.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Mungapipra viljade võimalike dopamiinergiliste ja östogeensete toimete tõttu ei saa välistada koostoimeid dopamiini agonistide, dopamiini antagonistide, östrogeenide ja antiöstrogeenidega.

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### **Rasedus**

Puuduvad andmed Agnucaston´i kasutamise kohta rasedatel naistel.

Loomkatsete põhjal ei saa välistada kahjulikku toimet reproduktiivsusele. Raseduse ajal ei tohi Agnucaston´i kasutada.

#### **Imetamine**

Ei ole teada, kas mungapipra viljad või selle metaboliidid erituvad rinnapiima.

Riski imetavale lapsele ei saa välistada. Puuduvad andmed ohutuse kohta imetamise ajal.

Reproduktiivsuuringute andmed viitavad, et mungapipra viljade ekstraktid võivad mõjutada laktatsiooni.

Imetamise ajal ei tohi Agnucaston´i kasutada.

#### **Fertiilsus**

Eriuurinud võimaliku mõju kohta fertiilsusele puuduvad.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Uuringud ravimi mõju kohta autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele puuduvad.

### **4.8 Kõrvaltoimed**

Registreeritud on tõsiseid allergilisi reaktsioone näo turse, hingelduse ja neelamisraskustega. Ilmneda võivad allergilised nahareaktsioonid (sügelus ja urtikaaria), peavalu, pearinglust, seedetraktihäireid (hiiveldus, kõhuvalu), akne, menstruatsiooni häireid. Esinemissagedus ei ole teada.

Esimeste ülitundlikkusreaktsiooni nähtude ilmnemisel lõpetage Agnucaston´i kasutamine.

Eespool kirjeldamata muude kõrvaltoimete ilmnedes tuleb konsulteerida arsti või apteekriga.

#### **Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine**

Ravimi kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riiklikku teavitamissüsteemi Ravimiameti kodulehe [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

### **4.9 Üleannustamine**

Üleannustamise juhtudest ei ole teatatud.

Üleannustamise sümptomite ilmnedes tuleb rakendada sümptomaatilist ravi.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

## 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Teised günekoloogilised preparaadid; ATC-kood: G02CX80.

On tõendeid, et mungapipra ekstrakt inhibeerib *in vitro* prolaktiini vabanemist. Prolaktiini vabanemist pärssivat toimet on täheldatud ka loomkatsetes. Mitmes kliinilises uuringus on näidatud, et mungapipra ekstrakti manustamisel väheneb naistel kergelt suurenenud prolaktiinisaldus ja prolaktiini stressiga seotud suurenenud vabanemine (nn "latentne hüperprolaktineemia).

*In vitro* uuringud on näidanud, et toimekohaks on hüpofüüsi laktotroopsed rakud, dopamiinergilise toime printsiibil.

Mungapipra viljade ekstrakti BNO 1095 prolaktiinisaldust vähendavat toimet soodustava ainete rühmana on identifitseeritud bitsüklilised diterpeenid. Need ained seonduvad inimese dopamiini retseptori alatüüp 2 külge ja vähendavad annusest sõltuvalt prolaktiini vabanemist roti hüpofüüsirakkude kultuuris.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Farmakokineetilisi ja biosaadavuse uuringuid ei ole läbi viidud, kuna siiani ei ole identifitseeritud kõiki toimeaineid.

## 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

### **Äge toksilisus**

Agnucaston'i tablettides sisalduva mungapipra viljade ekstrakti BNO 1095 toksilisus on madal. Rottidele ja hiirtele manustamise korral ei surnud ükski loom ja hinnangulised DL<sub>50</sub> väärtused olid suuremad kui 2000 mg/kg.

### **Alaäge toksilisus**

BNO 1095 toksilisust on pärast korduvat rottidele manustamist uuritud kuni 1000 mg/kg annuse abil. Neli nädalat kestev suukaudne kuur näitas mitteilmneva efekti tasemeks ("NOEL" - *No-observed-effect-level*) 50 mg ekstrakti/kg kehakaalu kohta, mis on umbes 120 korda suurem kui soovituslik inimestele mõeldud annus 4 mg ööpäevas.

### **Krooniline toksilisus**

Suukaudne manustamine rottidele 26 nädala jooksul maksimumdoosis 1000 mg/kg ei näidanud toimeainega seotud muutusi võrreldes terapeutiliste annustega. Mitteilmnevate kõrvaltoimete tasemeks ("NOEL" - *No-observed-adverse-effect-level*) oli selles uuringus 40 mg ekstrakti/kg kehakaalu kohta, mis on umbes 97 korda suurem kui soovituslik inimestele mõeldud annus 4 mg ööpäevas.

### **Mutageensus**

Genotoksilise potentsiaali hindamiseks kasutatud nelja erineva meetodi abil ei tuvastatud mungapipra viljade ekstrakti BNO 1095 genotüüpi ega kromosoomi kahjustavaid toimeid ei isoleeritud imetajate rakkude ega elavate loomade puhul. Ames testis ja kultiveeritud imetajate rakkudes (hiire lümfoomi rakud) ei põhjustanud see ekstrakt mutatsioone ei metaboolse aktivatsiooniga ega ilma selleta. Suukaudne manustamine rottidele ei põhjustanud maksarakkudes suurenenud DNS-i sünteesi, mis oleks viidanud võimalike DNA kahjustuste parandamisele. *In vivo* manustamisele järgnevate kromosomaalse kahjustuse tuvastamiseks kasutatav mikronukleuse test hiirel oli samuti negatiivne.

### **Toksilisus reproduktsioonisüsteemile**

Ekstrakti embrüotoksilisust ega mõju viljakusele ei ole uuritud.

### **Kartsinogeensus**

Mungapipra viljade ekstrakti tuumoreid tekitavat toimet pikaajalisel kasutamisel ei ole uuritud.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

## **6.1 Abiainete loetelu**

Povidoon  
Kolloidne veevaba ränidioksiid  
Kartulitärklis  
Laktoosmonohüdraat  
Mikrokristalliline tselluloos  
Magneesiumstearaat  
Talk  
Titaandioksiid (E171)  
Kollane raudoksiid (E172)  
Indigokarmiinlakk (E132)  
Makrogool 6000  
Ammooniummetakrülaadi kopolümeer

## **6.2 Sobimatus**

Füüsikalised ja keemilised kokkusobimatused pole siiani teada.

## **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

## **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Agnucaston'i tabletid on pakendatud 15 kaupa alumiinium- ja PVC/PVDC- fooliumist blisterpakenditesse.  
Pappkarbis on 30,60 või 90 tabletti.

## **6.6 Kasutamise- ja käsitsemisjuhend**

Puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Bionorica SE  
Kerschensteinerstrasse 11-15  
D-92318 Neumarkt  
Saksamaa

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

450104

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 11.06.2004  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev : 27.06.2014

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Märts 2023