

## **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 mahu% etanool).

Abiainete täielikku loetelu vt lõigus 6.1.

### **3. RAVIMVORM**

Õhukese polümeerikattega tablett.

Ümarad, kaksikkumerad, sinakasrohelistes 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

Puuduvad vastavad uuringud ravimi manustamise kohta lastele ja alla 18 aastastele noorukitele.

Manustamisviis

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

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

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

#### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus mungapipra viljade või ravimi ükskõik millise abiaine (vt lõik 6.1) suhtes.

#### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Patsiendid kelle on või on olnud östrogeensõltuv pahaloomuline kasvaja, peavad enne Agnucastoniga ravi alustamist konsulteerima oma arstiga.

Patsiendid, kes kasutavad dopamiini agoniste, dopamiini antagonistide, östogeene ja antiöstrogeene, 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 hüpofüüsi-hüpotaalamuse teljele ja seetõttu peavad hüpofüüsi häire anamneesiga patsiendid enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

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

See ravim sisaldab laktoosi. Harva esineva päriliku galaktoositalumatuse, laktaasidefitsiidi ja glükoos-galaktoosi malabsorptsiooni korral ei tohi seda ravimit kasutada.

### **Lapsed ja noorukid**

Kasutamist lastel ja alla 18-aastastel noorukitel ei ole hinnatud asjakohaste andmete vähesuse tõttu.

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

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

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

Fertiilsus

Mungapipra viljad võivad mõjutada naiste viljakust menstruatsioonitsükli regulatsiooni kaudu.

Rasedus

Ravimi rasedusaegseks kasutamiseks puudub näidustus.

Imetamine

Reproduktsiooniuringute andmed viitavad, et mungapipra viljade ekstraktid võivad mõjutada laktatsiooni. Imetamise ajal ei ole soovitatav kasutada.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Toime kohta autojuhtimise ja masinatega käsitsemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

### **4.8 Kõrvaltoimed**

Rasked allergilised reaktsioonid näo turse, hingelduse ja neelamisraskustega. Registreeritud on allergilisi nahareaktsioone (sügelus, ja urtikaaria), peavalu, pearinglust, seedetraktihäireid (hiiveldus, kõhuvalu), aknet, 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 hüpopüüsi laktotroopsed rakud, dopaminergilise toime printsiibil.

Mungapipra viljade ekstrakti BNO 1095 prolaktiinisisaldust 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 hüpopüüsirakkude 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 kromosoomse 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

Mikrokristalne 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**

5 aastat.

## **6.4 Säilitamise eritingimused**

Säilitamisel eritingimused puuduvad.

## **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**

11.06.2004/27.06.2014

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Ravimiametis kinnitatud juulis 2014