

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 4.0 mg kuru ekstre (Özel ekstre BNO 1095) (7-11:1) içerir. Ekstraktan olarak %70 (V/V) etanol kullanılır.

Yardımcı maddeler: Her bir film kaplı tablet 25.0 mg Laktoz monohidrat içerir. 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

Menstrüel ritim anomalileri, premenstrüel sendrom, mastodini.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Günde bir kere 1 film kaplı tablet alınır.

AGNUCASTON®'un birkaç aylık bir dönem boyunca kesintisiz olarak kullanılması gerekmektedir (menstrüasyon sırasında bile). Şikayetlerde iyileşme ya da gerileme meydana geldikten sonra, tedavi birkaç hafta daha sürdürülmelidir.

Uygulama şekli:

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

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Herhangi bir doz ayarlaması gerekmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:

Herhangi bir doz ayarlaması gerekmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:

Herhangi bir doz ayarlaması gerekmemektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Aşağıdaki durumlarda AGNUCASTON®'u almayın:

- Fructus Agni Casti'ye karşı ya da ilacın herhangi bir başka bileşenine karşı bilinen bir alerji
- hipofiz tümörleri
- mastokarsinom

Gebe kadınlar AGNUCASTON® almamalı/almayı bırakmalıdır; çünkü gebe kadınlarda AGNUCASTON® kullanımı ile ilgili yeterli veri mevcut değildir. Emziren kadınlar AGNUCASTON® almamalıdır; çünkü laktasyon döneminde AGNUCASTON® kullanımı ile ilgili yeterli veri mevcut değildir.

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.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer tıbbi ürünlerle bilinen etkileşimleri yoktur. Dopamin reseptör antagonistlerinin eşzamanlı uygulanması sırasında etkilerin karşılıklı olarak zayıflaması söz konusu olabilir.

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)

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

AGNUCASTON® gerekli olmadıkça (bunun koşulları belirtilmelidir) gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlar AGNUCASTON® almamalı/almayı bırakmalıdır; çünkü gebe kadınlarda AGNUCASTON® kullanımı ile ilgili yeterli veri mevcut değildir.

Laktasyon dönemi

Laktasyon döneminde AGNUCASTON® kullanımı ile ilgili yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar süt salgılanmasında bir azalma olduğuna işaret etmiştir. AGNUCASTON® Emziren kadınlar tarafından kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite

Menstrüel siklusun düzenlenmesi gebe kalma olasılığını artırmaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine herhangi bir etkisi yoktur.

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).

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Baş ağrısı, geçici psikomotor huzursuzluk, konfüzyon, halüsinasyon

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor: Dispne

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Bulantı, mide ağrısı, alt abdominal ağrı, yutma güçlüğü

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Bilinmiyor: Kaşıntı, eksantem, ürtiker, Quincke hastalığı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Sistemik aşırı duyarlılık reaksiyonları

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 zehirlenme 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 önerilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup : Menstrüel hastalıkların tedavisi için bitkisel ilaç
ATC kodu : G02CP01

Aköz alkolik *Agnus castus* ekstralarının *in vitro* prolaktin salımını inhibe ettiğine dair kanıtlar vardır. Prolaktin salımı üzerindeki inhibitör etki hayvan çalışmalarında da doğrulanmıştır. Artmış prolaktin düzeylerinde bir azalma insanlar için henüz gösterilmemiştir. 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.

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.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

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

Emilim:

Etkin maddeler ayrıntılı olarak bilinmediği için bu bölüm geçerli değildir.

Dağılım:

Etkin maddeler ayrıntılı olarak bilinmediği için bu bölüm geçerli değildir.

Biyotransformasyon:

Etkin maddeler ayrıntılı olarak bilinmediği için bu bölüm geçerli değildir.

Eliminasyon:

Etkin maddeler ayrıntılı olarak bilinmediği için bu bölüm geçerli değildir.

Doğrusallık/Doğrusal Olmama Durumu:

Etkin maddeler ayrıntılı olarak bilinmediği için bu bölüm geçerli değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

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 kılavuzlarda tanımlandığı şekilde en yüksek dozu aşmaktadır.

Tür	Uygulama yolu	LD ₅₀ (mg/kg vücut ağırlığı)
Sıçan	Oral	>2000
Sıçan	İntraperitonal	>2000
Fare	Oral	>2000
Fare	İntraperitonal	>2000

Subakut toksisite

Tekrarlı dozlar halinde sıçanlara uygulanmış olan BNO 1095'in toksisitesi 1000 mg/kg doza kadar incelenmiştir. Dört hafta boyunca yapılan oral uygulama sonucunda etkinin gözlenmediği düzey ("NOEL") 50 mg ekstre/kg vücut ağırlığı olarak belirlenmiştir; bu değer 4 mg/hasta ve gün olarak önerilen insan dozunun çok üstündedir.

Kronik toksisite

1000 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") 40 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 genotipik 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

Ekstrenin embriyo toksisitesi ve fertilité üzerindeki etkisine dair herhangi bir çalışma 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

Magnezyum stearat

Makrogol 6000

Mikrokristalin selülöz

Povidon (30)

Yüksek oranda süspanse olabilen silikon dioksit

Talk

Titanyum dioksit (E 171)

Diyabetikler için not:

AGNUCASTON® tek bir doz başına 0.01'den daha düşük karbonhidrat değişim birimi (CEU) içermektedir.

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

60 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Özel bir saklama koşulu gerekmemektedir.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, Al/PVC bilisterde, 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

Takeda İlaç Sağlık Sanayi Ticaret Limited Şirketi
Anel İş Merkezi, Site Yolu Sok. No.5 Kat 12
Ümraniye – İstanbul
Tel: 0216-633 78 00
Faks: 0216-633 78 78

8. RUHSAT NUMARASI

130/28

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 19.10.2000
Ruhsat yenileme tarihi: 08.11.2010

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

.....