

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Agnucaston®
Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Filmtablette enthält:
4,0 mg Trockenextrakt aus Mönchspfefferfrüchten (7-11:1);
Auszugsmittel: Ethanol 70 % (V/V)

Sonstige Bestandteile:
Lactose-Monohydrat 25,0 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtablette

Die Filmtabletten sind grünblau, rund, bikonvex mit matter Oberfläche.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Regeltempoanomalien, prämenstruelles Syndrom, Mastodynie.

In der Gebrauchsinformation wird die Patientin auf Folgendes hingewiesen:
Bei Spannungs- und Schwellungsgefühl in den Brüsten sowie bei Störungen der Regelblutung sollte zur diagnostischen Abklärung zunächst ein Arzt aufgesucht werden.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

1-mal täglich 1 Filmtablette einnehmen.

Über mehrere Monate (3 Monate) ohne Unterbrechung, auch während der Regelblutung einnehmen.
Eine Einnahme über die 3 Monate hinaus ist mit dem Arzt abzusprechen.

Für konkrete Dosierungsempfehlungen bei eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion gibt es keine hinreichenden Daten.

Eine Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht vorgesehen.

Die Filmtabletten unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (z. B. einem Glas Wasser) einnehmen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Schwangerschaft.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patientinnen, die einen östrogen-sensitiven malignen Tumor haben bzw. in der Vergangenheit hatten, sollten Agnucaston nur nach Rücksprache mit ihrem Arzt einnehmen.

Patientinnen sollten Agnucaston nur nach Rücksprache mit ihrem Arzt gleichzeitig mit Dopaminagonisten, Dopamin-Antagonisten, Östrogenen oder Antiöstrogenen einnehmen (siehe Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen).

Wenn sich die Symptome während der Behandlung mit Agnucaston verschlimmern, sollte ein Arzt aufgesucht oder ein Apotheker gefragt werden.

Von Agnus castus wird angenommen, dass es auf die Hypophysen-Hypothalamus-Achse wirkt und daher sollen Patienten mit einer Vorgeschichte einer Hypophysen-Erkrankung vor dem Gebrauch des Arzneimittels einen Arzt konsultieren.

Im Falle von Prolaktin sezernierenden Tumoren der Hypophyse kann Agnucaston die Symptome des Tumors verschleiern.

Patientinnen mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Agnucaston Filmtabletten nicht einnehmen.

Kinder und Jugendliche

Zur Anwendung dieses Arzneimittels bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren liegen keine ausreichend dokumentierten Erfahrungen vor. Es soll deshalb bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Aufgrund der möglichen dopaminergen und östrogenen Wirkungen von Vitex agnus-castus können Wechselwirkungen mit Dopaminagonisten, Dopamin-Antagonisten, Östrogenen oder Antiöstrogenen nicht ausgeschlossen werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Agnucaston bei Schwangeren vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor. Agnucaston darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Bestandteile aus dem arzneilich wirksamen Bestandteil oder ihre Metabolite in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für das Neugeborene kann nicht ausgeschlossen werden. Die Sicherheit in der Stillzeit wurde nicht ausreichend untersucht. Daten aus reproduktionstoxikologischen Studien geben einen Hinweis, dass Vitex agnus castus die Milchbildung beeinflusst. Agnucaston soll während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität

Es gibt keine spezifischen Studien über den Effekt von Vitex agnus-castus auf die Fertilität.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Studien über die Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen wurden nicht durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/100)

Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Schwere allergische Reaktionen mit Gesichtsschwellung, Atemnot und Schluckbeschwerden wurden berichtet. (Allergische) Hautreaktionen (u. a. Hautausschlag, Urtikaria), Kopfschmerzen, Schwindel, Magen-Darm-Beschwerden (u. a. Übelkeit, Bauchschmerzen), Akne sowie Zyklusunregelmäßigkeiten können auftreten.

Über die Häufigkeit des Auftretens dieser möglichen Nebenwirkungen liegen keine Angaben vor.

Bei den ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion darf Agnucaston nicht nochmals eingenommen werden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Webseite: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurde kein Fall einer Überdosierung berichtet.

Behandlungen von Überdosierungen: Im Falle einer Überdosierung sollte eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Pflanzliches Arzneimittel bei Regelbeschwerden

ATC-Code: G02CP01

Es gibt Belege, dass wässrig alkoholische Agnus castus Extrakte in vitro die Prolaktinfreisetzung hemmen. Der inhibitorische Effekt auf die Prolaktinfreisetzung wurde auch im Tierexperiment gezeigt. Humanpharmakologisch ist eine Senkung erhöhter Prolaktinspiegel bisher nicht belegt. Mehrere klinische Untersuchungen erbrachten jedoch Hinweise darauf, dass bei Frauen leicht manifest erhöhte Prolaktinspiegel sowie eine unter Stressbedingungen erhöhte Prolaktinausschüttung (sog. „latente Hyperprolaktinämie“) durch Einnahme von Agnus castus Extrakt reduziert werden.

In vitro-Untersuchungen haben als Ort der Wirkung die laktotropen Hypophysenzellen erbracht, wobei es sich um ein dopaminerges Wirkprinzip handelt.

Als eine Gruppe von Substanzen, die zu der prolaktinsenkenden Wirkung von Agnus castus Extrakt BNO 1095 beitragen, wurden bitykliche Diterpene identifiziert. Die Substanzen binden an den humanen Dopaminrezeptor Subtyp 2 und erniedrigen konzen-

trationsabhängig die Prolaktinfreisetzung in kultivierten Rattenhypophysenzellen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Untersuchungen zur Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit liegen noch nicht vor, da nicht alle wirksamkeitsbestimmenden Substanzen im Detail bekannt sind.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Die Toxizität des Agnus castus Extraktes BNO 1095, der in Agnucaston enthalten ist, kann als gering eingestuft werden. Bei Ratten und Mäusen verstarb nach einmaliger Gabe kein Tier, so dass die LD₅₀-Werte über der höchsten Dosis von 1684 mg/kg liegen.

Subakute Toxizität

Die Toxizität von BNO 1095 nach wiederholter Gabe wurde an Ratten bis zu einer Dosis von 842 mg/kg untersucht. Die orale Verabreichung über vier Wochen ergab einen No-observed-effect-level (NOEL) von 42 mg Extrakt/kg Körpergewicht, der somit ein Vielfaches über der empfohlenen humanen Dosis von 4 mg/Patientin und Tag liegt.

Chronische Toxizität

Eine orale Gabe an Ratten über 26 Wochen bis zu einer Dosis von 844 mg/kg ergab für den therapeutischen Dosisbereich keine substanzbedingten Veränderungen. Der No-observed-adverse-effect-level (NOAEL) betrug in dieser Studie 34 mg Extrakt/kg Körpergewicht.

Mutagenität

Vier unterschiedliche Testansätze, die zur Erfassung des genotoxischen Potenzials vorgeschlagen werden, ergaben an Säugertierzellen und am Ganztier keinen Hinweis auf eine erbgutverändernde oder chromosomenschädigende Wirkung des Agnus castus Extraktes. Im Ames-Test und an kultivierten Säugetierzellen (Maus Lymphomazellen) löste dieser Extrakt ohne und mit metabolischer Aktivierung keine Mutationen aus. Auch nach der oralen Verabreichung an Ratten kam es nicht zu einer gesteigerten DNA-Synthese in Leberzellen, die auf eine Reparatur von möglicherweise stattgefundenen Schäden hinweisen würde. Der Mikrokernstest an der Maus, der die Schädigung von Chromosomen nach in vivo Applikation erfasst, war ebenfalls negativ.

Reproduktionstoxizität

Es wurden keine tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität mit dem Extrakt Vitex agnus castus durchgeführt.

Kanzerogenität

Es liegen keine Untersuchungen zum tumorigenen Potenzial von Agnus castus Extrakten nach Langzeitgabe vor.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Ammoniummethacrylat-Copolymer (Typ A)
- Eisen(III)-oxid (E 172)
- Indigocarmin (E 132) Aluminiumsalz
- Kartoffelstärke
- Lactose-Monohydrat
- Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]

- Makrogol 6000
- Mikrokristalline Cellulose
- Povidon (30)
- hochdisperses Siliciumdioxid
- Talkum
- Titandioxid (E 171)

Diabetikerhinweis:
Agnucaston enthält pro Einzeldosis durchschnittlich 0,1 g verfügbare Kohlenhydrate.

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.
Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

- Packung mit 30 N 1 Filmtabletten
- Packung mit 60 N 2 Filmtabletten
- Packung mit 90 Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

BIONORICA SE
Kerschensteinerstraße 11 – 15
92318 Neumarkt
Telefon: 09181/231-90
Telefax: 09181/231-265
Internet: www.bionorica.de
E-Mail: info@bionorica.de

Mitvertrieb:
PLANTAMED Arzneimittel GmbH
Kerschensteinerstraße 11 – 15
92318 Neumarkt
Telefon: 09181/231-0
Telefax: 09181/21850

8. Zulassungsnummer

- 29636.00.00
- 6811572.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

- 04. April 1995/06. Juli 2017
- 04. August 2005

10. Stand der Information

März 2023

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt