

## 1. Bezeichnung des Arzneimittels

Agnucaston®  
 Filmtabletten  
 Wirkstoff: Trockenextrakt aus Keuschlammfrüchten (Spezialextrakt BNO 1095)

## 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Filmtablette enthält:  
 4,0 mg Trockenextrakt aus Keuschlammfrüchten (Spezialextrakt BNO 1095) (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 zunächst ein Arzt aufgesucht werden, da es sich um Erkrankungen handeln kann, die einer ärztlichen Untersuchung bedürfen.

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

1-mal täglich 1 Filmtablette einnehmen.

Über mehrere Monate ohne Unterbrechung – auch während der Regelblutung – einnehmen.

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

Auch nach Abklingen oder Besserung der Beschwerden sollte die Behandlung noch für einige Wochen fortgesetzt werden.

### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

### 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.

Wissenschaftliche Daten deuten darauf hin, dass Vitex agnus-castus auf die Hypophyse-Hypothalamus-Achse wirkt. Patientinnen mit einer Erkrankung der Hypophyse in der Vorgeschichte sollten daher die Einnahme dieses Arzneimittels mit einem Arzt abklären. Bei Prolaktin-sezernierenden Hypophysentumoren können bei Einnahme von Vitex agnus-castus die Symptome des Tumors maskiert werden.

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

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

### 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

Für Agnucaston Filmtabletten liegen keine ausreichenden Erfahrungen mit der Anwendung bei Schwangeren und keine tierexperimentellen Studien zur Beeinflussung der Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3). Darüber hinaus besteht nach Eintritt einer Schwangerschaft keine Indikation für die Anwendung. Daher darf Agnucaston nach Eintritt oder im Falle einer bereits bestehenden Schwangerschaft nicht (mehr) eingenommen werden.

Stillzeit

Daten aus reproduktionstoxikologischen Studien geben einen Hinweis, dass Vitex agnus-castus die Milchbildung beeinflusst. Die Anwendung während der Stillzeit wird nicht empfohlen.

Fertilität

Es liegen keine tierexperimentellen Studien zur Beeinflussung der Fertilität vor (siehe Abschnitt 5.3).

### 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](http://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 Prolaktin-freisetzung 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 dosisabhängig 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 LD<sub>50</sub>-Werte über der höchsten von den Richtlinien geforderten Dosis liegen.

Spezies	Applikationsweg	LD <sub>50</sub> (mg/kg Körpergewicht)
Ratte	Oral	> 2000
Ratte	Intraperitoneal	> 2000
Maus	Oral	> 2000
Maus	Intraperitoneal	> 2000

### Subakute Toxizität

Die Toxizität von BNO 1095 nach wiederholter Gabe wurde an Ratten bis zu einer Dosis von 1000 mg/kg untersucht. Die orale Verabreichung über vier Wochen ergab einen No-observed-effect-level (NOEL) von 50 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 1000 mg/kg ergab für den therapeutischen Dosisbereich keine substanzbedingten Veränderungen. Der No-observed-adverse-effect-level (NOAEL) betrug in dieser Studie 40 mg Extrakt/kg Körpergewicht.

### Mutagenität

Vier unterschiedliche Testansätze, die zur Erfassung des genotoxischen Potenzials vorgeschlagen werden, ergaben an Säugetierzellen und am Ganztier keinen Hinweis auf eine erbgutverändernde oder chromosomenschädigende Wirkung des Agnus castus Extraktes BNO 1095. Im Ames-Test und an kultivierten Säugetierzellen (Maus Lymphoma-Zellen) 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

Zur Beeinflussung der Embryotoxizität und Fertilität liegen keine Studien mit dem Extrakt vor.

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

Diabetikerhinweis:

Agnucaston enthält pro Einzeldosis weniger als 0,01 anrechenbare Proteineinheiten (BE).

### 6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Entfällt.

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](http://www.bionorica.de)  
E-Mail: [info@bionorica.de](mailto: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  
04. August 2005

## 10. Stand der Information

September 2014

## 11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt