

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Логест 0,02 mg/0,075 mg обвити таблетки
Logest 0.02 mg/0.075 mg coated tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
9800303	
Към Рег. №	Разрешение № 261/ММ/МБ-61182
12-12-2022	
Досрочен №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Хормон-съдържащи бели обвити таблетки

Всяка обвита таблетка съдържа 0,02 mg етинилестрадиол (*ethinylestradiol*) и 0,075 mg гестоден (*gestodene*).

Помощно вещество с известно действие: лактоза монохидрат 35 mg.
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Обвита таблетка.

Таблетките са бели, кръгли, с конвексни повърхности.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Перорална контрацепция.

При вземане на решение за предписване на Логест трябва да се имат предвид настоящите рискови фактори на отделната жена, особено тези за венозна тромбоемболия (ВТЕ) и това какъв е рискът от ВТЕ при Логест в сравнение с този при други комбинирани хормонални контрацептиви (КХК) (вж. точки 4.3 и 4.4).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Как се приема Логест

Комбинираните орални контрацептиви имат степен на неуспех приблизително 1% годишно, когато се приемат правилно. Степента на неуспех може да нарасне, когато се пропуснат таблетки или се приемат неправилно.

Таблетките трябва да се вземат по реда, означен на опаковката, всеки ден по едно и също време с малко течност, ако е нужно. Приема се по една таблетка дневно в продължение на 21 последователни дни. Всяка следваща опаковка се започва след 7-дневен интервал без таблетки, по време на който се появява кървене. Обичайно, то започва на 2-3 ден след приема на последната обвита таблетка и може да не е приключило до началото на следващата опаковка.



Как се започва терапия с Логест

- *Когато през изминалия месец не е използван хормонален контрацептив*

Приемът на таблетки трябва да започне в първия ден на цикъла (първия ден на менструалното кървене). Може да се започне и на 2-5 ден от цикъла, но в този случай през първия цикъл трябва да се използва и бариерен метод в първите 7 дни на прием на таблетки.

- *Когато се заменя комбиниран хормонален контрацептив (комбиниран перорален контрацептив/КОК), вагинален пръстен или трансдермален пластир*

Желателно е приемът на Логест да започне в деня след приема на последната хормон-съдържаща таблетка от предишния КОК или най-късно от деня след интервала без таблетки или интервала на прием на плацебо от предишния КОК. В случай че е използван вагинален пръстен или трансдермален пластир, за предпочитане е употребата на Логест да започне в деня на отстраняване на последния пръстен или пластир от календарната опаковка, но най-късно когато е трябвало да започне следващото приложение.

- *Когато са приемани таблетки, съдържащи само прогестоген (минитаблетка, инжекция, имплантант) или при прогестоген-освобождаваща интраутеринна система (ВМС)*

Жената може да премине, в който и да е ден от минитаблетката (от имплантанта или ВМС в деня на отстраняването им, при инжекция - когато трябва да бъде направена следващата инжекция), но в тези случаи трябва да бъде посъветвана да използва бариерен метод в първите 7 дни на приема на Логест.

- *След аборт през първия триместър*

Жената може да започне незабавно приема на Логест. Не са необходими допълнителни контрацептивни мерки.

- *След раждане или аборт през втория триместър*

За кърмещи жени вижте точка 4.6.

Жената трябва да бъде посъветвана да започне приема между 21 и 28 ден след раждане или аборт във втория триместър. В случай че започне по-късно е необходимо да се използва допълнителен бариерен метод през първите 7 дни на прием на таблетки. Въпреки това, ако междувременно е имало полов контакт, трябва да се изключи бременност преди началото на приема на Логест или да се изчака появата на нормалния менструален цикъл.

Пропускане прием на таблетки

Ако пациентката е закъсняла с приема на следващата таблетка с по-малко от 12 часа, контрацептивната защита не намалява. Жената трябва да вземе таблетката веднага щом си спомни и да продължи приема на следващите таблетки в обичайното време.

Ако е закъсняла повече от 12 часа, контрацептивната защита може да отслабне. В такъв случай поведението спрямо пропуснатите таблетки се ръководи от следните правила:

1. приемът на таблетки не трябва да се прекратява за повече от 7 дни
2. необходим е 7 дневен непрекъснат прием на таблетки за потискане на хипоталамо-хипофизарно-овариалната ос.



За всекидневната практика важат следните съвети:

- *Първа седмица*

Пациентката трябва да приеме пропуснатата таблетка веднага щом си спомни, дори това да означава прием на две таблетки едновременно. Следващите таблетки се приемат в обичайното време. Необходимо е използването на други бариерни методи като ползване на кондом в следващите 7 дни. В случай на полов контакт в предишните 7 дни не може да се изключи евентуална бременност. Рискът е толкова по-голям, колкото повече таблетки са пропуснати и колкото по-близо до интервала без таблетки са дните, в които това се случва.

- *Втора седмица*

Пациентката трябва да приеме пропуснатата таблетка веднага щом си спомни, дори това да означава прием на две таблетки едновременно. Следващите таблетки се приемат в обичайното време. В случай че жената е взела всички таблетки през първата седмица до деня, в който е пропуснала приема, не се налага употреба на допълнителни контрацептивни методи. Използването на такива в следващите 7 дни е необходимо в случай, че е пропусната повече от една таблетка.

- *Трета седмица*

Рискът от намаляване на ефективността е много висок поради близостта до интервала без таблетки. Въпреки това, чрез адаптиране на схемата на приема може да се предотврати намалената контрацептивна защита. При спазване на едно от следните две правила не е необходима употребата на допълнителни контрацептивни мерки, ако всичките 7 дни преди първата пропусната таблетка жената е приела правилно всички таблетки. В противен случай, пациентката трябва да бъде посъветвана да спази първото правило и същевременно да използва и допълнителни предпазни мерки в следващите 7 дни.

1. Пациентката трябва да вземе последната пропусната таблетка веднага щом си спомни, дори това да означава да вземе 2 таблетки едновременно. След това приемът трябва да продължи в обичайното време. Щом тази опаковка свърши, веднага се започва следващата, без интервал между тях. В този случай жената ще има редовно кървене в края на втората опаковка, но може да се появи зацапване или пробивно кървене в дните, в които приема таблетките.
2. Жената също може да бъде посъветвана да прекрати приема на таблетки от тази опаковка. След това не трябва да се приемат таблетки до 7 дни, включително деня, в който е пропуснала таблетката, и после да започне нова опаковка.

Ако жената е пропуснала таблетки и не получи кървене в първия нормален интервал без таблетки, е необходимо да се изключи евентуална бременност.

Съвет в случай на гастро-интестинални нарушения

В случай на тежки гастро-интестинални нарушения абсорбцията може да не е пълна и е необходимо да се предприемат допълнителни контрацептивни мерки.

Ако се появи повръщане 3-4 часа след прием на таблетка, се прилага съвета, даден в раздел "Пропускане прием на таблетки". Ако жената не иска да промени нормалната схема на прием на таблетки, тя може да вземе необходимата допълнителна таблетка от друга опаковка.

Как да се измести или да се отложи менструалното кървене

За да се отложи менструацията, жената трябва да продължи приема на втора опаковка, дори без



интервал без таблетки между двете. Това удължаване може да продължи колкото е желано до края на втората опаковка. Жената може да получи зацапване или пробивно кървене по това време. Редовният прием на Логест започва отново след обичайния 7-дневен интервал без таблетки.

За да се измести менструацията в друг ден от седмицата, жената трябва да съкрати интервала без таблетки с толкова дни, колкото иска. Колкото интервалът е по-кратък, толкова по-голям е рискът тя да не получи кървене след прекъсването и да се появи зацапване или пробивно кървене, докато използва следващата опаковка (подобно на отлагането на менструация).

Допълнителна информация за специални групи пациенти

Девойки (момичета)

Логест се прилага само след менархе.

Пациентки в старческа възраст

Неприложимо. Логест не е показан след менопауза.

Пациентки с чернодробни увреждания

Логест е противопоказан при жени с тежки чернодробни заболявания. Вижте също точка 4.3 Противопоказания.

Пациентки с бъбречни увреждания

Не са правени специални проучвания на Логест при пациентки с бъбречни увреждания. Наличните данни не предполагат промяна на лечението при тази група пациенти.

Начин на приложение

Перорално приложение

4.3 Противопоказания

Комбинирани хормонални контрацептиви (КХК) не трябва да се използват при следните състояния. Ако някой от тях се появи за пръв път по време на употреба на КХК, съответният продукт трябва да бъде спрян незабавно.

- **Наличие на или риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ)**
 - Венозна тромбоемболия – настояща ВТЕ (на антикоагуланти) или анамнеза за такава (напр. дълбока венозна тромбоза [ДВТ] или белодробна емболия [БЕ])
 - Известно наследствено или придобито предразположение към венозна тромбоемболия, като резистентност към активиран протеин С (APC) (включително фактор V на Leiden), дефицит на антитромбин III, дефицит на протеин С, дефицит на протеин S
 - Голяма хирургична намеса с продължителна имобилизация (вж. точка 4.4)
 - Висок риск за венозна тромбоемболия вследствие на наличие на множество рискови фактори (вж. точка 4.4)
- **Наличие на или риск от артериална тромбоемболия (АТЕ)**
 - Артериална тромбоемболия – настояща артериална тромбоемболия, анамнеза за артериална тромбоемболия (напр. инфаркт на миокарда) или продромално състояние (напр. стенокардия)
 - Мозъчно-съдова болест – настоящ инсулт, анамнеза за инсулт или продромално състояние (напр. преходна исхемична атака, ПИА)



- Известно наследствено или придобито предразположение към артериална тромбоемболия, като хиперхомоцистеинемия и антифосфолипидни антитела (антикардиолипинови антитела, лупусен антикоагулант).
- Анамнеза за мигрена с фокални неврологични симптоми.
- Висок риск от артериална тромбоемболия вследствие на множество рискови фактори (вж. точка 4.4) или на наличието на един сериозен рисков фактор, като например:
 - захарен диабет със съдови симптоми
 - тежка хипертония
 - тежка дислиппротеинемия
- Тежко чернодробно заболяване, при което функционалните чернодробни показатели не са се нормализирали;
- Наличие или анамнеза за тумори на черния дроб (доброкачествени или злокачествени);
- Известни или подозирани злокачествени тумори, зависими от половите хормони (напр. на гениталните органи или на гърдата);
- Вагинално кървене с неизяснен произход;
- Известна или подозирана бременност;
- Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Употребата на Логест (етинилестрадиол 0,02 mg и гестоден 0,075 mg) обвити таблетки е противопоказана едновременно с лекарствени продукти, съдържащи омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дазабувир, лекарствени продукти, съдържащи глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Предупреждения

Ако е налично някое от споменатите по-долу състояния или рискови фактори, трябва да се обсъди с жената дали Логест е подходящ.

В случай на влошаване или първа поява на някое от тези състояния или рискови фактори, жената трябва да бъде посъветвана да се свърже със своя лекар, за да се определи дали употребата на Логест трябва да се прекрати.

В случай на подозирана или потвърдена ВТЕ или АТЕ, употребата на КХК трябва да се преустанови. В случай че е започната терапия с антикоагуланти, трябва да бъде започната адекватна алтернативна контрацепция, поради тератогенността на антикоагулантната терапия (кумарини).

- Циркулаторни нарушения

Риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ)

Употребата на всеки комбиниран хормонален контрацептив (КХК) повишава риска от венозна тромбоемболия (ВТЕ) в сравнение с този при лицата, които не употребяват КХК. Продукти, които съдържат левоноргестрел, норгестимат или норетистерон, са свързани с най-ниския риск от ВТЕ. Други продукти, като Логест могат да носят до два пъти по-голям риск. Решението за употреба на всеки продукт, различен от някой от тези с най-нисък риск от ВТЕ, трябва да се взема само след обсъждане с жената, за да се гарантира, че тя разбира риска от ВТЕ при Логест, как нейните настоящи рискови фактори влияят върху този риск и това, че рискът от ВТЕ е най-висок в първата година на употреба. Има също известни данни, че рискът се увеличава, когато приемът на КХК започне отново след прекъсване на употреба от 4 седмици или повече.



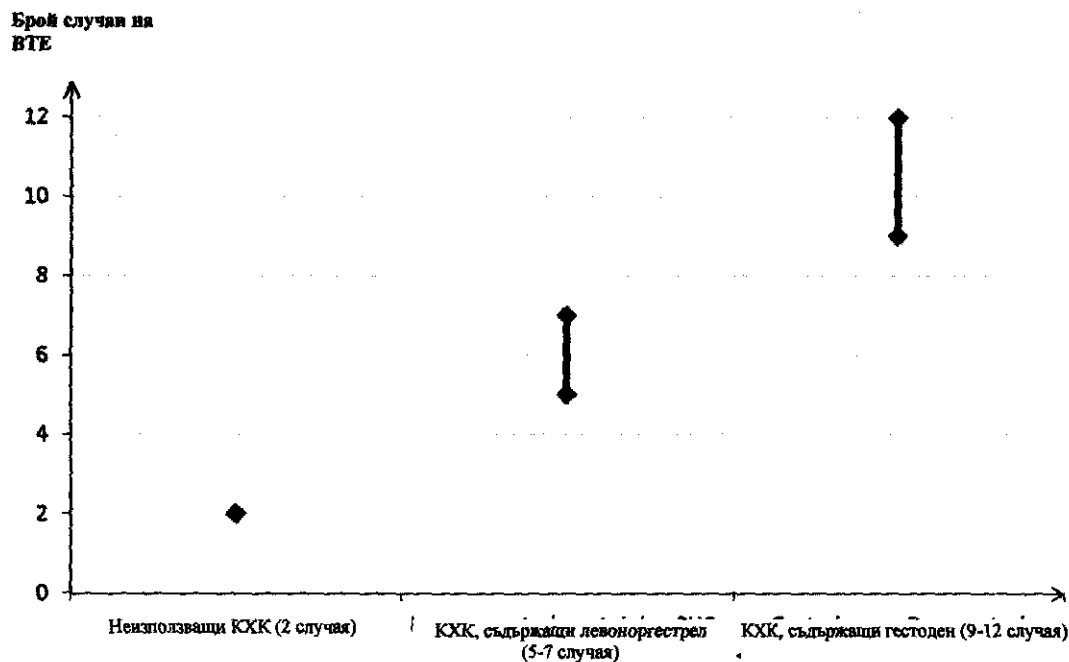
При жени, които не използват КХК и не са бременни, около 2 от 10 000 ще развият ВТЕ за период от една година. Въпреки това, при всяка отделна жена рискът може да бъде далеч по-висок, в зависимост от нейните съществуващи рискови фактори (вж. по-долу).

Изчислено е,¹ че от 10 000 жени, които използват КХК, съдържащи гестоден, между 9 и 12 жени ще развият ВТЕ в рамките на една година; това е сравнимо с около 6² при жени, които използват КХК, съдържащи левоноргестрел.

И в двата случая, броят на случаите на ВТЕ годишно е по-малък от броя, очакван при жени по време на бременност или в следродилния период.

ВТЕ може да бъде фатален в 1-2% от случаите.

Брой случаи на ВТЕ на 10 000 жени в рамките на една година



Има изключително редки съобщения за тромбоза в други кръвоносни съдове, напр. чернодробни, мезентериални, бъбречни или ретинални вени и артерии, при жени, използващи КХК.

Рискови фактори за ВТЕ

Рискът от венозни тромбоемболични усложнения при жени, използващи КХК, може съществено да се увеличи при жена с допълнителни рискови фактори, особено ако има множество рискови фактори (вж. таблицата).

Логест е противопоказан, ако дадена жена има множество рискови фактори, които я излагат на висок риск от венозна тромбоемболия (вж. точка 4.3). Ако дадена жена има повече от един рисков фактор, възможно е увеличението на риска да е по-голямо от сумата на отделните фактори – в този случай общият риск от ВТЕ за нея трябва да се прецени. Ако съотношението полза/риск се счита за отрицателно, КХК не трябва да се предписват (вж. точка 4.3).

¹ Тези случаи са били изчислени от общия брой данни от епидемиологични проучвания, като се използва относителен риск за различните продукти, сравнени с КХК, съдържащи левоноргестрел.

² Средна точка в интервал от 5 - 7 на 10 000 жени, въз основа на относителен риск за КХК, съдържащи левоноргестрел, спрямо жени, които не използват КХК, от приблизително 2,3 до 3,6



Таблица: Рискови фактори за ВТЕ

Рисков фактор	Коментар
Наднормено тегло (индекс на телесна маса над 30 kg/m ²)	Рискът значително се увеличава с повишаването на индекса на телесна маса (BMI). Особено важно е да се прецени, ако са налице и други рискови фактори.
Продължителна имобилизация, голяма хирургична намеса, всякаква хирургична намеса на краката или таза, неврохирургична намеса или голяма травма	При тези условия е препоръчително употребата на пластир/хапче/пръстен да се прекрати (в случай на планова операция поне четири седмици по-рано) и приложението им да не започва отново до изтичане на две седмици след пълното раздвижване. Трябва да се използва друг метод за контрацепция, за да се избегне нежелана бременност. Трябва да се обмисли антитромботично лечение, ако употребата на Логест не е прекратена предварително.
Забележка: временна имобилизация, включително пътуване със самолет >4 часа може също да бъде рисков фактор за ВТЕ, особено при жени с други рискови фактори	
Наличие на фамилна анамнеза (венозна тромбоемболия при брат/сестра или родител, особено в сравнително млада възраст, напр. преди 50 години).	Ако има съмнение за наследствено предразположение, жената трябва да се насочи за консултация със специалист преди да реши дали да използва КХК.
Други заболявания, свързани с ВТЕ	Рак, системен лупус еритематозес, хемолитичен уремичен синдром, хронична възпалителна болест на червата (болест на Crohn или улцерозен колит) и сърповидноклетъчна анемия
Напредваща възраст	Особено над 35 години

Няма консенсус относно възможната роля на варикозните вени и повърхностния тромбофлебит в появата или прогресирането на венозна тромбоза.

Повишеният риск от тромбоемболия по време на бременност и особено на 6-седмичния период на пuerпериума трябва да се има предвид (за информация относно „Бременност и кърмене“ вж. точка 4.6).

Симптоми на ВТЕ (дълбока венозна тромбоза и белодробна емболия)

В случай на симптоми, жените трябва да бъдат посъветвани да потърсят спешна медицинска помощ и да информират медицинския специалист, че приемат КХК.

Симптомите на дълбока венозна тромбоза (ДВТ) могат да включват:

- едностранен оток на крака и/или ходилото, или по продължение на вена в крака;
- болка или тежест в крака, която може да се усеща само при ставане или ходене,
- затопляне на засегнатия крак; зачервяване или промяна в цвета на кожата на крака.

Симптомите на белодробна емболия (БЕ) могат да включват:

- внезапна поява на необясним задух или учестено дишане;
- внезапна кашлица, която може да бъде свързана с хемоптиза;
- остра болка в гръдния кош;
- тежка замаяност или виене на свят;
- ускорен или неправилен сърдечен ритъм.



Някои от тези симптоми (напр. „задух“, „кашлица“) не са специфични и биха могли да бъдат погрешно интерпретирани като по-често срещани или не толкова тежки събития (напр. инфекции на дихателните пътища).

Други признаци на съдова оклузия могат да включват: внезапна болка, оток и леко посиняване на крайник.

Ако оклузията се получи в окото, симптомите могат да варират от неболезнено замъгляване на зрението, което може да прогресира до загуба на зрение. Понякога загубата на зрение може да се получи почти веднага.

Риск от артериална тромбоемболия (АТЕ)

При епидемиологични проучвания е установена връзка между употребата на КХК и увеличен риск от артериална тромбоемболия (инфаркт на миокарда) или от мозъчно-съдов инцидент (напр. преходна исхемична атака, инсулт). Артериалните тромбоемболични събития могат да бъдат фатални.

Рискови фактори за АТЕ

Рискът от артериални тромбоемболични усложнения или от мозъчно-съдов инцидент при жени, приемащи КХК, е увеличен при жените, които имат рискови фактори (вж. таблицата). Логест е противопоказан, ако дадена жена има един сериозен или множество рискови фактори за АТЕ, което я поставя във висок риск от артериална тромбоза (вж. точка 4.3). Ако дадена жена има повече от един рисков фактор, възможно е увеличението на риска да е по-голямо от сумата на индивидуалните фактори – в този случай трябва да се прецени общият риск за нея. Ако съотношението полза/риск се счита за отрицателно, КХК не трябва да се предписват (вж. точка 4.3).

Таблица: Рискови фактори за АТЕ

Рисков фактор	Коментар
Напредваща възраст	Особено над 35 години
Тютюнопушене	Жените трябва да бъдат съветвани да не пушат, ако желаят да използват КХК. Жени над 35 години, които продължават да пушат, трябва настойчиво да бъдат съветвани да използват различен метод на контрацепция.
Хипертония	
Наднормено тегло (индекс на телесна маса над 30 kg/m ²)	Рискът значително се увеличава с повишаването на индекса на телесна маса (BMI). Особено важно при жени с допълнителни рискови фактори
Наличие на фамилен анамнез (артериална тромбоемболия при брат/сестра или родител, особено в сравнително млада възраст, напр. под 50 години).	Ако има съмнение за наследствено предразположение, жената трябва да се насочи за консултация със специалист, преди да реши дали да използва КХК.
Мигрена	Увеличаването на честотата или тежестта на мигренозните пристъпи по време на приемане на КХК (което може да е продромално състояние на мозъчно-съдов инцидент) може да стане причина за незабавно прекратяване на приема.
Други заболявания, свързани с нежелани съдови събития	Захарен диабет, хиперхомоцистемия, клапно сърдечно заболяване и предсърдно мъждене, дислипотеинемия и системен лупус еритематозес.

Симптоми на АТЕ

В случай на симптоми, жените трябва да бъдат посъветвани да потърсят спешна медицинска помощ и да информират медицинския специалист, че приемат КХК.

Симптомите на мозъчно-съдов инцидент могат да включват:



- внезапно изтръпване или слабост на лицето, ръцете или краката, особено от едната страна на тялото;
- внезапно затруднение при ходене, замаяност, загуба на равновесие или координация;
- внезапна обърканост, затруднен говор или затруднено разбиране;
- внезапно затруднено виждане с едното или и с двете очи;
- внезапно, тежко или продължително главоболие без известна причина;
- загуба на съзнание или припадък със или без гърч.

Преходните симптоми предполагат, че събитието е преходна исхемична атака (ПИА).

Симптомите на инфаркт на миокарда (ИМ) могат да включват:

- болка, дискомфорт, напрежение, тежест, усещане за тежест или стягане в гърдите, ръката или под гръдната кост;
- дискомфорт, разпространяващ се към гърба, челюстта, гърлото, ръката, стомаха;
- усещане за ситост, наличие на лошо храносмилане или задавяне;
- изпотяване, гадене, повръщане или замаяност;
- прекомерна слабост, безпокойство или задух;
- ускорен или неправилен сърдечен ритъм.

Тумори

Най-важният рисков фактор за цервикален рак е налична HPV инфекция. В някои епидемиологични проучвания се съобщава за увеличен риск от рак на маточната шийка при продължителна употреба на КОК, но те все още са противоречиви относно степента, до която тази находка може да се дължи на придружаващи фактори, например цервикален скрининг и сексуално поведение, включващо употреба на бариерна контрацепция.

Мета-анализ на 54 епидемиологични проучвания показва, че съществува леко увеличен относителен риск ($RR=1,24$) за установяване рак на гърдата при жени, използващи КОК. Рискът постепенно изчезва в продължение на 10 години след прекратяване употребата на КОК. Тъй като рак на гърдата се среща рядко при жени под 40 години, увеличеният брой на диагноза на рак на гърдата при жени, употребяващи или употребявали КОК, е малък в сравнение с общия риск от рак на гърдата. Тези проучвания не дават доказателство за причинна връзка. Наблюдаваното увеличение на риска може да се дължи на по-ранна диагноза на рак на гърдата при жени, използващи КОК, на биологичните ефекти на КОК или на комбинация от двете. Ракът на гърдата, диагностициран при употребяващите КОК, е в по-ранен стадий, отколкото този, диагностициран при жени, които никога не са използвали КОК.

В редки случаи при употреба на КОК се наблюдават доброкачествени тумори на черния дроб, а в много редки случаи – злокачествени. В изолирани случаи, тези тумори са причинили животозастрашаващи интраабдоминални хеморагии. При диференциална диагноза трябва да се мисли за чернодробен тумор когато при жени, взимащи КОК се появят силни болки в горната коремна област, увеличение на черния дроб или признаци на интраабдоминална хеморагия.

Злокачествените заболявания могат да бъдат животозастрашаващи или да имат фатален изход.

Други състояния

Жените с хипертриглицеридемия или с фамилна обремененост са с увеличен риск от поява на панкреатит при употреба на КОК.

Въпреки че при някои жени, приемащи КОК има съобщения за повишени стойности на кръвното налягане, клинично значимата хипертония е рядкост. Въпреки това, ако по време на лечението с КОК се появи клинично значима хипертония, желателно е да се прекрати лечението с КОК и да се лекува хипертонията. В случаи на необходимост при достигнати нормотензивни стойности на кръвното налягане, употребата на КОК може да бъде възобновена.



Следните състояния са свързани или се влошават при бременност или употребата на КОК, но връзката им с КОК не е доказана: жълтеница и/или сърбеж, свързан с холестаза; образуване на жлъчни камъни; порфирия; системен лупус еритематозус; хемолитичен уремичен синдром; хорея на Sydenham; гестационен херпес; загуба на слуха, свързана с отосклероза.

Екзогенните естрогени могат да предизвикат поява на наследствен и придобит ангиоедем или да влошат неговите симптоми.

При остри или хронични нарушения на чернодробната функция може да се наложи прекратяване употребата на КОК, докато се нормализират чернодробните проби. Рецидив на холестатична жълтеница, която за пръв път се е появила по време на бременност или при предишна употреба на полови хормони, също налага да се прекрати употребата на КОК.

Въпреки че КОК може да оказват ефект върху периферната резистентност на инсулин и глюкозния толеранс, няма доказателства за необходимост от промяна на терапевтичния режим при диабетички, използващи нискодозови КОК (съдържащи < 0,05 mg етинилестрадиол). Все пак диабетичките трябва внимателно да се наблюдават, докато приемат КОК.

Болестта на Crohn и улцерозният колит се свързват с употребата на КОК.

Добре известни нежелани реакции при употребата на хормонални контрацептиви са депресивно настроение и депресия (вж. точка 4.8). Депресията може да бъде сериозна и е добре известен рисков фактор за суицидно поведение и самоубийство. Жените трябва да бъдат съветвани да се свържат с лекаря си в случай на промени в настроението и депресивни симптоми, включително и скоро след започване на лечението.

Понякога може да се появи хлоазма, най-вече при жените, които са имали хлоазма по време на бременност. Жените с предразположение към хлоазма трябва да избягват излагане на слънце или ултравиолетово облъчване, докато приемат КОК.

Всяка обвита таблетка от този лекарствен продукт съдържа 35 mg лактоза монохидрат. Пациентите с редките наследствени заболявания галактозна непоносимост, Lapp лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозен малабсорбционен синдром, които са на диета без лактоза, трябва да имат предвид това количество.

Медицински прегледи/консултации

Преди започване или подновяване на приема на Логест трябва да се снесе пълна анамнеза (включително фамилна анамнеза) и трябва да се изключи бременност. Трябва да се измери кръвното налягане и да се направи физикален преглед, ръководен от противопоказанията (вж. точка 4.3) и предупрежденията (вж. точка 4.4). Важно е вниманието на жената да се насочи към информацията за венозна и артериална тромбоза, включително риска при Логест, сравнен с този при другите КХК, симптомите на ВТЕ и АТЕ, известните рискови фактори и какво да се прави в случай на съмнение за тромбоза.

Жената трябва също да бъде инструктирана внимателно да прочете листовката за потребителя и да се придържа към дадените съвети. Честотата и естеството на прегледите трябва да се основават на установените практически указания и да се адаптират за всяка отделна жена.

Жените трябва да се информират, че хормоналните контрацептиви не предпазват от HIV инфекции (СПИН) и други болести, предавани по полов път.

Намалена ефективност

Контрацептивният ефект на КОК може да се влоши, например в случай на пропускане на прием на



таблетки (вж. точка 4.2 *Пропускане прием на таблетки*), гастро-интестинални нарушения (вж. точка 4.2 *Съвети в случай на гастро-интестинални смущения*) по време на употребата на таблетките или едновременно прилагане с други лекарствени продукти (вж. точка 4.5 *Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие*).

Влошен контрол върху цикъла

При използване на всеки КОК може да се появи ациклично кървене (зацапване или пробивно кървене), особено по време на първите месеци на употреба. Следователно, преценката на всяко ациклично кървене е от значение само след адаптационния период от около три цикъла.

В случай, че ацикличното кървене персистира или се появява след редовни цикли, трябва да се изключи нехормонална причина и да бъдат предприети адекватни диагностични действия за изключване на бременност или злокачествено заболяване. Това може да включва кюретаж.

При някои жени след интервал без таблетки не се появява менструално кървене. Ако КОК е използван според указанията описани в точка 4.2, малко вероятно е жената да е бременна, но ако указанията не са спазени преди първото липсващо редовно кървене или ако два пъти не се появи такова кървене, трябва да се изключи бременност преди да се продължи използването на КОК.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Забележка: Следва да се направи справка с лекарствената информация за прилаганите едновременно лекарства, за да се установи възможността за евентуални взаимодействия.

Ефекти на други лекарствени продукти върху Логест

Може да възникнат взаимодействия с други лекарства, които индуцират микрозомални ензими, и това може да доведе до повишен клирънс на половите хормони, водещ до пробивно кървене и/или намалена контрацептивна защита.

Контрол

Ензимна индукция може да се наблюдава след няколко дни лечение. Обикновено максималната ензимна индукция протича в рамките на няколко седмици. След спиране на лекарствената терапия ензимната индукция може да продължи до около 4 седмици.

Жени, лекуващи се с някои от тези лекарствени продукти, трябва временно да използват и бариерен метод в допълнение към КОК или да изберат друг метод на контрацепция. Бариерният метод за контрацепция трябва да се използва по време на едновременното приложение на лекарствата и 28 дни след спирането им. Ако периодът, по време на който е използван бариерен метод, продължи и след приключване на таблетките от опаковката КОК, следващата опаковка КОК трябва да бъде започната без обичайния период без таблетки.

Вещества повишаващи клирънса на КОК (намалена ефикасност на КОК поради ензимна индукция), напр:

Фенитоин, барбитурати, примидон, карбамазепин, рифампицин, а също така е възможно и окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофулвин и продукти, съдържащи билката жълт кантарион.

Вещества с вариращ ефект върху клирънса на КОК, напр.:

При едновременно приложение с КОК много HIV/HCV протеазни инхибитори и нуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза може да повишат или намалят ефективността на приеманите



концентрации на естрогена или прогестина. Тези промени може да бъдат клинично значими в някои случаи.

Вещества, понижаващи клирънса на КОК (ензимни инхибитори)

Силни и умерено силни инхибитори на CYP3A4 като азоловите антимикотици (напр. итраконазол, вориконазол, флуконазол), верапамил, макролиди (напр. кларитромицин, еритромицин), дилтиазем и сок от грейпфрут могат да повишат плазмените концентрации на естроген или прогестин, или и двете.

Еторикоксиб в дози от 60 до 120 mg/ден е показал повишаване на плазмените концентрации на етинилестрадиол 1,4- до 1,6-кратно, съответно когато са приемани едновременно с комбиниран хормонален контрацептив, съдържащ 0,035 mg етинилестрадиол.

Ефекти на КОК върху другите лекарствени продукти

Пероралните контрацептиви могат да повлияят метаболизма на други лекарства. Съответно плазмените и тъканните концентрации могат да бъдат повишени (например циклоспорин) или намалени (например ламотригин).

In vitro, етинилестрадиол е обратим инхибитор на CYP2C19, CYP1A1 и CYP1A2, както и базиран на механизма на действие инхибитор на CYP3A4/5, CYP2C8 и CYP2J2. В клинични проучвания, приложението на хормонални контрацептиви, съдържащи етинилестрадиол, не е довело до никакво или е довело само до слабо повишаване на плазмените концентрации на субстратите на CYP3A4 (напр. мидазолам), докато плазмените концентрации на субстратите на CYP1A2 може да се повишат слабо (напр. теофилин) или умерено (напр. мелатонин и тизанидин).

Фармакодинамични взаимодействия

По време на клинични изпитвания при пациенти, лекувани срещу инфекция с вируса на хепатит С (HCV) с лекарствени продукти, съдържащи омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дазабувир, с или без рибавирин, повишения на трансаминазите (АЛТ) повече от 5 пъти горната граница на нормата (ГГН) се срещат значително по-често при жени, използващи лекарства с етинилестрадиол, като комбинирани хормонални контрацептиви (КХК). Също така, при пациенти, лекувани с глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир, се наблюдават повишения на АЛТ при жени, използващи лекарства, съдържащи етинилестрадиол, като КХК (вж. точка 4.3).

Поради това жените, използващи Логест (етинилестрадиол 0,02 mg и гестоден 0,075 mg) обвити таблетки, трябва да преминат към алтернативен метод на контрацепция (напр. само с прогестаген или нехормонални методи) преди да започнат лечение с тези комбинации от лекарства. Може да се започне отново прием на Логест (етинилестрадиол 0,02 mg и гестоден 0,075 mg) обвити таблетки 2 седмици след завършването на лечението с тези комбинации от лекарства.

Други форми на взаимодействие

• **Лабораторни тестове**

Употребата на контрацептивни стероиди може да повлияе върху резултатите от някои лабораторни тестове, включително биохимичните параметри на чернодробната, тироидната, надбъбречната и бъбречната функция, плазмената концентрация на (транспортните) протеини, например кортикостероид-свързващия глобулин и липидни/липопротеинни фракции, параметрите на обмяната на въглехидратите и параметрите на кръвосъсирването и фибринолизата. Промените обикновено са в порядъка на нормата.



4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Логест не е показан за приложение по време на бременност. Ако възникне бременност по време на приема на Логест, по-нататъшното му приложение трябва да бъде преустановено. Въпреки това, при продължителни епидемиологични проучвания не е открит повишен риск от вродени дефекти у деца, родени от майки, използвали КОК преди бременността. Не е установен тератогенен ефект, когато КОК са приемани при неустановена ранна бременност.

При възобновяване на приема на Логест трябва да се има предвид повишеният риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ) по време на следродовия период (вж. точки 4.2 и 4.4).

Кърмене

КОК могат да окажат ефект върху кърменето, като намаляват количеството на кърмата и променят нейния състав. Следователно, не се препоръчва употребата на КОК, докато майката не спре да кърми. Малки количества контрацептивни стероиди и/или техни метаболити могат да се екскретират в кърмата.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Не са били наблюдавани ефекти върху способността за шофиране и работа с машини при жени, приемащи КОК.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

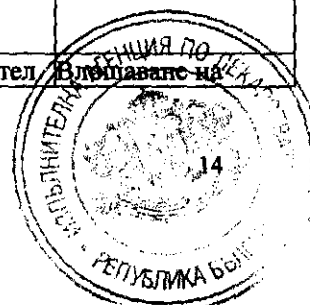
Най-често съобщаваните нежелани реакции с Логест са гадене, коремна болка, увеличаване на телото, главоболие, депресивно настроение, промени в настроението, болка в гърдите, напрежение в гърдите. Те се появяват при >1% от пациентките.

Сериозните нежелани реакции са артериална и венозна тромбоемболия.

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

По-долу са изброени нежелани реакции, които са съобщавани при употреба на КОК, но при които връзката с КОК не е била нито потвърдена, нито отхвърлена*:

Системо- органични класове (MedDRA)	Чести (≥ 1/100)	Нечести (≥ 1/1 000 и < 1/100)	Редки (< 1/1 000)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на очите			Непоносимост към контактни лещи	
Стомашно- чревни нарушения	Гадене Коремна болка	Повръщане Диария		
Нарушения на			Свръхчувствител	Възпаление на



имунната система			ност	симптомите на наследствен и придобит ангиоедем
Съдови нарушения			Венозна тромбоемболия (ВТЕ) **, Артериална тромбоемболия (АТЕ) **	
Изследвания	Увеличаване на теглото		Намаляване на теглото	
Нарушения на метаболизма и храненето		Задръжка на течности		
Нарушения на нервната система	Главоболие	Мигрена		
Психични нарушения	Депресивно настроение Промени в настроението	Понижено либидо	Повишено либидо	
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Болка в гърдите, Напрежение в гърдите	Хипертрофия на гърдите	Вагинална секрция Секреция от гърдите	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Зачервяване Уртикария	Еритема нодозум Еритема мултиформе	

* Използвани са най-подходящите MedDRA термини (12.0 версия) за описване на определени нежелани реакции. Синоними или подобни състояния не са описани, но трябва да се имат предвид.

** - Честотата е изчислена от епидемиологични проучвания, обхващащи група от комбинирани орални контрацептиви.

- „Венозна тромбоемболия (ВТЕ)**“, Артериална тромбоемболия (АТЕ)** обобщават следните медицински понятия: периферна дълбока венозна оклузия, тромбоза и емболия / Белодробна съдова оклузия, тромбоза, емболия и инфаркт / Инфаркт на миокарда / Мозъчен инфаркт и инсулт, които не са определени като хеморагични.

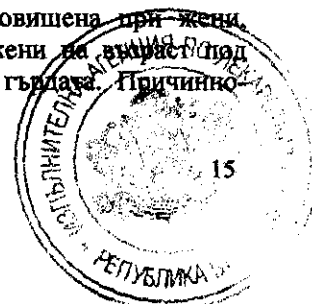
Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Наблюдаван е повишен риск от артериални и венозни тромботични и тромбоемболични събития, включително инфаркт на миокарда, инсулт, преходни исхемични атаки, венозна тромбоза и белодробна емболия, при жени, използващи КХК, които са обсъдени по-подробно в точка 4.4.

Нежеланите реакции с много ниска честота или със забавена проява на симптоми, които са определени като свързани с групата на комбиниранияте орални контрацептиви, са изброени по-долу (вижте също точки „Противопоказания“ и „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба“):

Тумори

- Честотата на диагностициране на рак на гърдата е много слабо повишена при жени, използващи ОК. Тъй като рак на гърдата се наблюдава рядко при жени на възраст под 40 години, разликата е малка в сравнение с общия риск от рак на гърдата. Причинно



- Черндробни тумори (доброкачествени и злокачествени)

- Жени с хипертриглицеридемия (повишен риск от панкреатит, когато се използват КОК)

- Хипертония
- Поява или влошаване на заболявания, при които връзката с едновременната употребата на КОК не е убедителна: жълтеница и/или сърбеж, свързани с холестаза; образуване на жлъчни камъни; порфирия; системен лупус еритематозус; хемолитичен уремичен синдром; хорея на Sydenham; гестационен херпес; свързана с отосклероза загуба на слуха
- Чернодробни функционални нарушения
- Промени в глюкозния толеранс или повлияване на периферната инсулиновата резистентност
- Болест на Крон, улцерозен колит
- Хлоазма

Пробивно кървене и/или контрацептивен неуспех могат да се появят в резултат от взаимодействие на други лекарства (ензимни индуктори) с орални контрацептиви (вижте точка “Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие”).

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

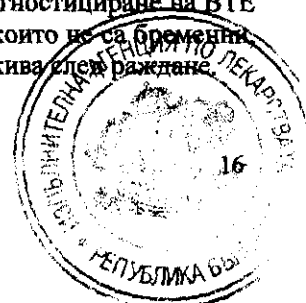
уебсайт: www.bda.bg

Няма съобщения за сериозни вредни ефекти при предозиране. На базата на общия опит с комбинирани перорални контрацептиви, симптомите, които обикновено могат да се появят включват: гадене, повръщане и отпадно кървене. Отпадното кървене може да се прояви дори при момичетата преди менархе, ако случайно приемат лекарствения продукт. Няма специални антидоти и последващото лечение следва да бъде симптоматично.

5.1 Фармакодинамічні свойства

Контрацептивният ефект на КОК се базира на взаимодействие на множество фактори, най-важният от които е потискане на овулацията и промени в цервикалната секреция.

Постмаркетингови проучвания за безопасност са показали, че честотата на диагностициране на ВТЕ варира между 7 до 10 на 10 000 жени-години при приемане на КОК с ниски дози естроген ($< 50 \mu\text{g}$ етинилестрадиол). Най-новите данни показват, че честотата на диагностициране на ВТЕ е приблизително 4 на 10 000 жени-години при приемане на КОК от жени, които не са бременни, и варира между 20 до 30 на 10 000 жени-години при бременни жени или такива, дължащи си раждане.



Повишеният риск от ВТЕ, асоцииран с употребата на КОК, се приписва на естрагеновия компонент. Остава научен дебат относно какъвто и да е модулиращ ефект върху риска от ВТЕ от страна на прогестиновия компонент на КОК. Епидемиологичните проучвания, сравняващи риска от ВТЕ, асоцииран с употребата на КОК съдържащи етинилестрадиол/гестоден, с риска при употребата на КОК, съдържащи левоноргестрел, са показали различни резултати. Някои проучвания са показали по-висок риск за етинилестрадиол/гестоден, докато други проучвания не са открили разлика в риска.

Освен предпазването от бременност, КОК имат множество положителни ефекти, които заедно с отрицателните такива (вижте точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба, точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции) могат да повлияят върху избора на метод за контрол върху раждаемостта. Менструалният цикъл става по-редовен, менструацията става по-безболезнена, а кървенето по-слабо. Това може да доведе до намаляване на желязния дефицит. Освен това, има доказателства за намаляване на риска от рак на ендометриума и на яйчниците. Също така, има доказателства, че по-високите дози КОК (0,05 mg етинилестрадиол) намаляват риска от овариални кисти, възпалителни тазови заболявания, доброкачествени заболявания на гърдите и ектопична бременност. Не е потвърдено, че този ефект се отнася и за ниско-дозовите КОК.

5.2 Фармакокинетични свойства

Гестоден

Абсорбция

Приложеният перорално гестоден се абсорбира бързо и почти напълно. След еднократен прием на Логест се достига максимална серумна концентрация от 3,5 ng/ml за около 1 час. Бионаличността е около 99%.

Разпределение

Гестоден се свързва със серумния албумин и глобулина, свързващ половите хормони (SHBG). Само 1,3% от общата му серумна концентрация е под формата на свободен стероид, а около 69% са специфично свързани със SHBG. Етинилестрадиол-индуцираното повишаване на SHBG влияе на процента на гестоден, свързан със серумните протеини, като причинява увеличаване на SHBG-свързаната фракция и намаляване на албумин-свързаната фракция. Обемът на разпределение на гестоден е 0,7 l/kg.

Биотрансформация

Гестоден се метаболизира напълно по познатите метаболитни пътища на стероидния метаболизъм. Метаболитният клирънс от серума е 0,8 ml/min/kg. Не е установено пряко взаимодействие с едновременно прилагания етинилестрадиол.

Елиминиране

Серумната концентрация на гестоден намалява в две фази. Крайната фаза на отделяне се характеризира с елиминационен полуживот от 12 часа. Гестоден не се екскретира в непроменена форма. Метаболитите му се екскретират в урината и жлъчката в съотношение 6:4. Елиминационният полуживот на метаболитите е около 1 ден.

Линейност/нелинейност

Фармакокинетиката на гестоден се влияе от SHBG нивата, които се повишават двукратно, когато се прилага едновременно с етинилестрадиол. След ежедневен прием, серумните нива се повишават четирикратно, достигайки стационарни състояния през втората половина на лечебния цикъл.



Етинилестрадиол

Абсорбция

Перорално приложеният етинилестрадиол се абсорбира бързо и напълно. Максималната серумна концентрация от приблизително 65 pg/ml се достига за 1,7 часа. По време на абсорбцията и първото преминаване през черния дроб етинилестрадиол се метаболизира значително при средна перорална бионаличност от около 45 % с големи индивидуални различия от 20-65 %.

Разпределение

Етинилестрадиол се свързва неспецифично в значителна степен със серумните албумини (около 98%) и повишава серумната концентрация на SHBG. Изчисленият обем на разпределение е около 2,8 – 8,6 l/kg.

Биотрансформация

Етинилестрадиол се подлага на предсистемно конюгиране в лигавицата на тънките черва и в черния дроб. Етинилестрадиол се метаболизира предимно чрез ароматно хидроксилиране, но се формират и много хидроксилирани и метилирани метаболити, които присъстват в свободен вид или като конюгати с глюкурониди и сулфати. Метаболитният клирънс е 2,3 – 7 ml/min/kg.

Елиминиране

Серумната концентрация на етинилестрадиол намалява в две фази, характеризиращи се с полуживот от около 1 час и съответно 10–20 часа. Не се екскретира в непроменен вид, а под форма на метаболити чрез урината и жлъчката в съотношение 4:6. Метаболитният елиминационен полуживот е около 1 ден.

Линейност/нелинейност

Според различния полуживот на крайната елиминационна фаза от серума и начинът на хранене, стационарни серумни концентрации на етинилестрадиол се достигат след около една седмица.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието. Въпреки това трябва да се има в предвид, че половите стероиди могат да стимулират растежа на определени хормонално-зависими тъкани и тумори.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

калциев карбонат
лактоза монохидрат
макрогол 6 000
магнезиев стеарат
царевично нишесте
монтангликолов восък
повидон 25 000
повидон 700 000
захароза
талк



6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
Да не се съхранява над 25°C. Да се пази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Логест се предлага в блистери, съдържащи 21 таблетки, съставени от слой поливинилхлорид и алуминиево фолио.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee 1
51373 Leverkusen
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен номер: 9800303

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 26 октомври 1998 г.
Дата на последно подновяване: 19 януари 2015 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10/2022

