МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

ЛОГЕСТ®

Регистрационный номер П N013534/01

Торговое наименование

Логест®

Международное непатентованное или группировочное наименование

Гестоден + Этинилэстрадиол

Лекарственная форма

Таблетки покрытые оболочкой

Состав

Каждая таблетка содержит:

Ядро:

Активные вещества: 0,075 мг гестодена и 0,020 мг этинилэстрадиола.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 37,155 мг, кукурузный крахмал 15,500 мг, повидон 25 тыс. 1,700 мг, магния стеарат 0,550 мг.

Оболочка: сахароза 19,660 мг, повидон 700 тыс. 0,171 мг, макрогол-6000 2,180 мг, кальция карбонат 8,697 мг, тальк 4,242 мг, воск горный гликолевый 0,050 мг.

Описание

Таблетки покрытые оболочкой белого цвета круглой формы. Вид на изломе: ядро от белого до почти белого цвета, оболочка – белая.

Фармакотерапевтическая группа

Контрацептивное средство комбинированное (эстроген + гестаген)

103296

Код АТХ

G03AA10

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Препарат Логест® – низкодозированный монофазный пероральный комбинированный эстроген-гестагенный контрацептивный препарат.

Контрацептивный эффект препарата Логест® осуществляется посредством взаимодополняющих механизмов, к наиболее важным из которых относятся подавление овуляции, повышение вязкости секрета шейки матки и изменения в эндометрии, препятствующие имплантации оплодотворенной яйцеклетки.

Повышенный риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ), связываемый с применением комбинированных пероральных контрацептивов (КОК), обусловлен присутствием эстрогена.

У женщин, принимающих КОК, цикл становится более регулярным, уменьшаются болезненность и интенсивность менструальноподобных кровотечений, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии. Кроме того, есть данные о том, что при применении КОК снижается риск развития рака эндометрия и рака яичников.

При правильном применении индекс Перля (показатель, отражающий частоту наступления беременности у 100 женщин в течение года применения контрацептива) составляет менее 1. При неправильном применении таблеток, в том числе при пропуске таблеток, индекс Перля может возрастать.

Фармакокинетика

- Гестоден

Абсорбция. После приема внутрь гестоден быстро и полностью абсорбируется, его максимальная концентрация в плазме крови, равная 3,5 нг/мл, достигается примерно через 1 час. Биодоступность составляет приблизительно 99 %.

Распределение. Гестоден связывается с альбумином плазмы крови и с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ). В свободном виде в плазме крови находится только около 1,3 % от общей концентрации вещества; около 69 % - специфически связаны с ГСПГ. Индукция этинилэстрадиолом синтеза ГСПГ влияет на связывание

гестодена с белками плазмы крови. Средний кажущийся объем распределения гестодена составляет 0,7 л/кг.

Метаболизм. Гестоден почти полностью метаболизируется. Клиренс из плазмы крови составляет примерно 0,8 мл/мин/кг.

Выведение. Концентрация гестодена в плазме крови снижается двухфазно. Период полувыведения в терминальную фазу составляет около 12 ч. В неизмененном виде гестоден не выводится, а только в виде метаболитов, которые выводятся почками и через кишечник в соотношении примерно 6:4 с периодом полувыведения около 24 ч.

Равновесная концентрация. На фармакокинетику гестодена влияет концентрация ГСПГ в плазме крови. При ежедневном приеме препарата концентрация вещества в плазме крови увеличивается примерно в 4 раза во второй половине цикла приема препарата.

- Этинилэстрадиол

Абсорбция. После приёма внутрь этинилэстрадиол быстро и полностью абсорбируется. Максимальная концентрация в плазме крови, равная примерно 65 пг/мл, достигается за 1,7 ч. Во время всасывания и «первичного прохождения» через печень этинилэстрадиол метаболизируется, в результате чего его биодоступность при приеме внутрь составляет в среднем около 45% при высокой межиндивидуальной вариабельности – от 20 до 65%.

Распределение. Этинилэстрадиол неспецифически, но прочно связывается с альбумином плазмы крови (около 98%) и индуцирует повышение концентрации в плазме крови ГСПГ. Кажущийся объем распределения этинилэстрадиола составляет около 2,8 – 8,6 л/кг.

Метаболизм. Этинилэстрадиол подвергается пресистемной конъюгации как в слизистой оболочке тонкой кишки, так и в печени. Основной путь метаболизма – ароматическое гидроксилирование. Скорость клиренса из плазмы крови составляет 2,3 - 7 мл/мин/кг.

Выведение. Снижение концентрации этинилэстрадиола в плазме крови носит двухфазный характер; первая фаза характеризуется периодом полувыведения около 1 часа, вторая - 10-20 часов. В неизмененном виде из организма не выводится. Метаболиты этинилэстрадиола выводятся почками и через кишечник в соотношении 4 : 6 с периодом полувыведения около 24 ч.

Равновесная концентрация. Равновесная концентрация достигается приблизительно через одну неделю.

103296

Показания к применению

Пероральная контрацепция.

Противопоказания

Применение препарата Логест® противопоказано при наличии любого из состояний/заболеваний/факторов риска, перечисленных ниже. Если какие-либо из этих состояний/заболеваний/факторов риска развивается впервые на фоне приема препарата Логест®, то прием препарата должен быть немедленно прекращен.

- Тромбозы (венозные и артериальные), тромбоэмболии (в том числе, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда), цереброваскулярные нарушения - в настоящее время или в анамнезе.
- Состояния, предшествующие тромбозу (в том числе, транзиторные ишемические атаки, стенокардия) в настоящее время или в анамнезе.
- Наличие высокого риска венозного или артериального тромбоза (см. раздел «Особые указания»).
- Врожденная или приобретенная предрасположенность к венозным и артериальным тромбозам, включая резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемию, дефицит протеина С, дефицит протеина S, дефицит антитромбина III, антитела к фосфолипидам (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт)».
- Мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в настоящее время или в анамнезе.
- Сахарный диабет с сосудистыми осложнениями.
- Панкреатит с выраженной гипертриглицеридемией в настоящее время или в анамнезе.
- Печеночная недостаточность и тяжелые заболевания печени (до тех пор пока печеночные тесты не придут в норму). Опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе.
- Выявленные гормонозависимые злокачественные новообразования (в том числе половых органов или молочной железы) или подозрение на них.
- Кровотечение из влагалища неясного генеза.
- Беременность или подозрение на нее.

103296

- Период грудного вскармливания.
- Непереносимость лактозы, сахарозы, дефицит лактазы, сахаразы/изомальтазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Повышенная чувствительность к гестодену и/или этинилэстрадиолу, или к любому из вспомогательных веществ препарата Логест®.
- Совместное применение с противовирусными препаратами прямого действия (ППВД), содержащими омбитасвир, паритапревир, дасабувир или комбинацию этих веществ (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

С осторожностью

Следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения КОК в каждом случае индивидуально при наличии следующих заболеваний/состояний и факторов риска:

- Факторы риска развития тромбоза и тромбоэмболий: курение; тромбозы; инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения в возрасте менее 50 лет у кого-либо из ближайших родственников; ожирение; дислипопротеинемия; артериальная гипертензия, включая адекватно контролируемую артериальную гипертензию; мигрень без очаговой неврологической симптоматики; заболевания клапанов сердца, включая неосложненные заболевания клапанов сердца; нарушения сердечного ритма.
- Другие заболевания, при которых могут отмечаться нарушения периферического кровообращения: сахарный диабет без сосудистых осложнений; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; болезнь Крона и язвенный колит; серповидно-клеточная анемия; флебит поверхностных вен.
- Гипертриглицеридемия.
- Заболевания печени при нормальных показателях функциональных проб печени.
- Заболевания, впервые возникшие или усугубившиеся во время беременности или на фоне предыдущего приема половых гормонов (например, желтуха и/или зуд, связанные с холестазом, заболевания желчного пузыря, отосклероз с ухудшением слуха, порфирия, герпес во время беременности, хорея Сиденгама).
- У женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут вызвать или усиливать симптомы ангионевротического отека.

103296

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат Логест® противопоказан к применению во время беременности и в период грудного вскармливания.

Если беременность выявляется во время приема препарата Логест®, прием препарата должен быть немедленно прекращен. Однако многочисленные эпидемиологические исследования не выявили ни повышения риска дефектов развития у детей, рожденных женщинами, получавшими половые гормоны до беременности, ни наличия тератогенного действия, когда половые гормоны принимались по неосторожности в ранние сроки беременности.

Прием препарата Логест®, как и других КОК, может уменьшать количество грудного молока и изменять его состав, поэтому применение препарата противопоказано до прекращения грудного вскармливания. Небольшое количество половых гормонов и/или их метаболитов может проникать в грудное молоко и оказывать влияние на здоровье ребенка.

Способ применения и дозы

Календарная упаковка препарата Логест® содержит 21 таблетку. Таблетки следует принимать внутрь по одной каждый день в течение 21 дня примерно в одно и то же время, запивая небольшим количеством воды. Каждую таблетку необходимо принимать в соответствующий день недели, указанный на упаковке, следуя стрелкам. Прием таблеток из следующей упаковки начинается после 7-дневного перерыва, во время которого обычно наступает менструальноподобное кровотечение (кровотечение «отмены»). Как правило, оно начинается на 2-3 день после приема последней таблетки и может не закончиться до начала приема таблеток из новой упаковки. После 7-дневного перерыва необходимо начинать прием таблеток из новой упаковки даже в случае, если менструальноподобное кровотечение еще не прекратилось. Это означает, что начинать прием таблеток из новой упаковки необходимо в один и тот же день недели, и что каждый месяц кровотечение «отмены» будет наступать примерно в один и тот же день недели.

103296

Прием таблеток из первой упаковки препарата Логест®

- *Когда никакое гормональное контрацептивное средство не применялось в предыдущем месяце*

Прием препарата Логест® следует начинать в первый день менструального цикла (т.е. в первый день менструального кровотечения). Необходимо принять таблетку, согласно дню недели, указанному на упаковке. Затем следует принимать таблетки по порядку. Допускается начинать прием препарата на 2-5 день менструального цикла, но в этом случае в течение первых 7 дней приема таблеток из первой упаковки рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив).

- *При переходе с других КОК, контрацептивного вагинального кольца или контрацептивного пластыря*

Предпочтительно начинать прием препарата Логест® на следующий день после приема последней активной (содержащей гормоны) таблетки из упаковки предыдущего КОК, но ни в коем случае не позднее следующего дня после обычного 7-дневного перерыва (для препаратов, содержащих 21 таблетку) или на следующий день после приема последней таблетки из предыдущей упаковки (для препаратов, содержащих 28 таблеток в упаковке). Начинать прием препарата Логест® следует после обычного перерыва в приеме активных таблеток в случае перехода с контрацептивных препаратов с пролонгированным режимом применения. Приём препарата Логест® следует начинать в день удаления вагинального кольца или пластыря, но не позднее дня, когда должно быть введено новое кольцо или наклеен новый пластырь.

- *При переходе с контрацептивов, содержащих только гестагены («мини-пили», инъекционные формы, имплантат), или с внутриматочной терапевтической системы с высвобождением гестагена*

Перейти с «мини-пили» на препарат Логест® можно в любой день (без перерыва), с имплантата или внутриматочного контрацептива с гестагеном - в день его удаления, с инъекционной формы – со дня, когда должна быть сделана следующая инъекция. Во всех случаях в течение первых 7 дней приема таблеток необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции (например, презерватив).

- *После аборта (в том числе самопроизвольного) в первом триместре беременности*

Начинать прием препарата можно немедленно. При соблюдении этого условия дополнительных мер контрацепции не требуется.

103296

- *После родов (при отсутствии грудного вскармливания) или прерывания беременности (в том числе самопроизвольного) во втором триместре*

Начинать прием препарата рекомендуется на 21-28 день после родов (при отсутствии грудного вскармливания), или сразу после прерывания беременности во втором триместре. Если прием препарата начат позднее, необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток. Если половой контакт имел место до начала приема препарата Логест®, необходимо исключить беременность.

Прием пропущенных таблеток

Если опоздание в приеме препарата составило **менее 12 часов**, контрацептивная защита не снижается. Нужно принять пропущенную таблетку как можно скорее, следующая таблетка принимается в обычное время.

Если опоздание в приеме препарата составило **более 12 часов**, контрацептивная защита может быть снижена. Чем больше таблеток пропущено, и чем ближе пропуск к 7-дневному перерыву в приеме таблеток, тем выше вероятность наступления беременности.

При этом необходимо помнить:

- Прием препарата никогда не должен быть прерван более чем на 7 дней.
- 7 дней непрерывного приема таблеток требуются для достижения адекватного подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

Соответственно, если опоздание в приеме таблеток составило более 12 часов (интервал с момента приема последней таблетки больше 36 часов), в зависимости от недели, когда была пропущена таблетка, могут быть даны следующие рекомендации:

- *Первая неделя приема препарата*

Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже если это означает прием двух таблеток одновременно). Следующую таблетку необходимо принять в обычное время. В течение последующих 7 дней необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив). Если половой контакт имел место в течение недели перед пропуском таблетки, необходимо учитывать возможность наступления беременности.

- *Вторая неделя приема препарата*

Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже если это означает прием двух таблеток одновременно). Следующую таблетку необходимо принять в обычное время.

При условии, если женщина принимала таблетки правильно в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, нет необходимости в использовании дополнительных методов контрацепции. В противном случае, а также при пропуске двух и более таблеток необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции (например, презерватив) в течение последующих 7 дней.

- *Третья неделя приема препарата*

Риск снижения контрацептивной надежности неизбежен из-за предстоящего перерыва в приеме таблеток. В этом случае необходимо придерживаться следующих алгоритмов:

- если в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, все таблетки принимались правильно, нет необходимости использовать дополнительные методы контрацепции. При приеме пропущенных таблеток руководствуйтесь пунктами 1 или 2.

- если в течение 7 дней, предшествующих первой пропущенной таблетке, таблетки принимались неправильно, то в течение последующих 7 дней необходимо дополнительно использовать барьерный метод контрацепции (например, презерватив) и в этом случае следует руководствоваться пунктом 1 для приема пропущенных таблеток.

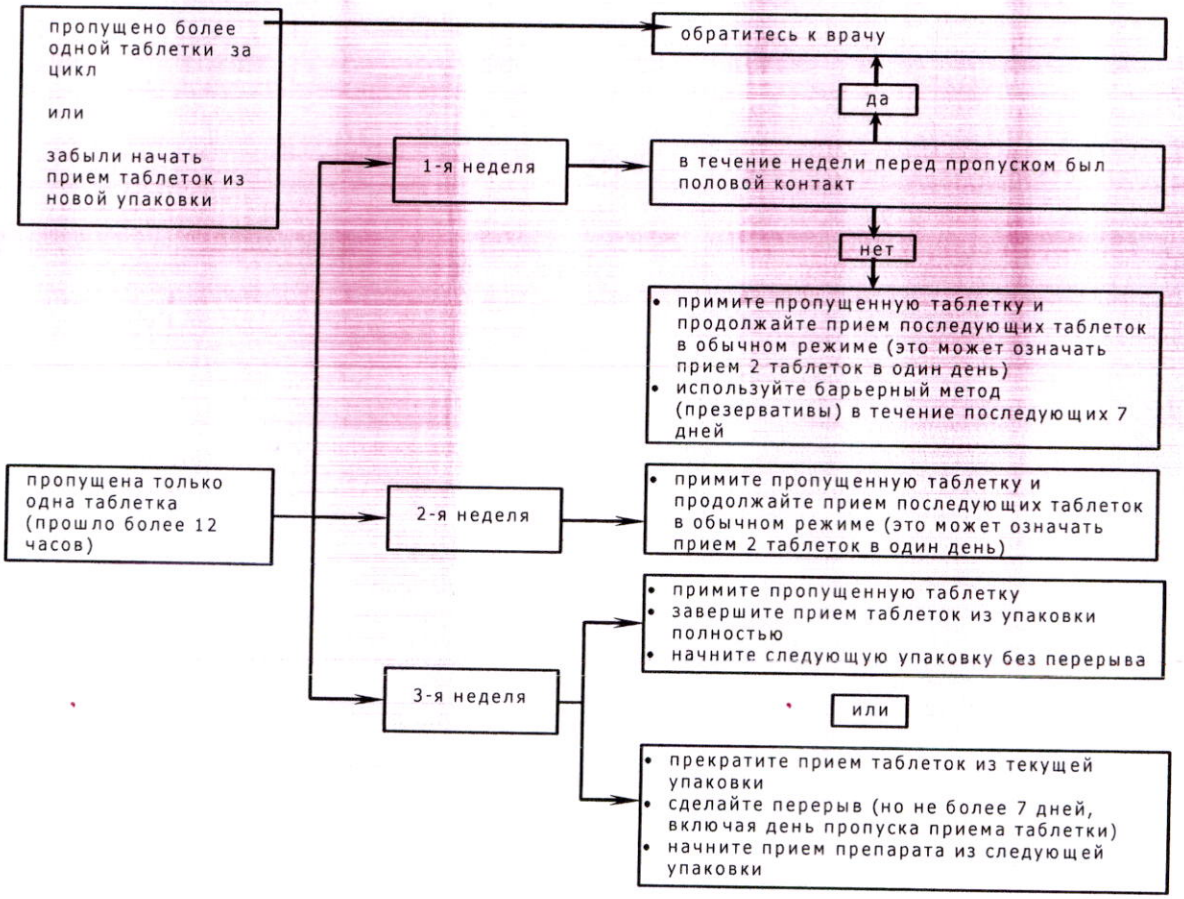
1. Необходимо принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит об этом (даже если это означает прием двух таблеток одновременно). Следующие таблетки принимают в обычное время, пока не закончатся таблетки из текущей упаковки. Прием таблеток из следующей упаковки следует начинать сразу же без обычного 7-дневного перерыва. Кровотечение «отмены» маловероятно, пока не закончатся таблетки из второй упаковки, но могут отмечаться «мажущие» выделения и/или «прорывные» кровотечения в дни приема препарата.

2. Можно также прервать прием таблеток из текущей упаковки, сделать перерыв на 7 или менее дней (**включая дни пропуска таблеток**), после чего начинать прием таблеток из новой упаковки.

Если женщина пропустила прием таблеток, и затем во время перерыва в приеме у нее нет кровотечения «отмены», необходимо исключить беременность.

103296

Схема действий пациентки при нарушении режима приема таблеток:



Допускается принимать не более двух таблеток в один день.

Рекомендации при желудочно-кишечных расстройствах

При тяжелых желудочно-кишечных расстройствах всасывание препарата может быть неполным, поэтому следует использовать дополнительные методы контрацепции.

Если в течение 3-4 часов после приема таблеток отмечается рвота или диарея, в зависимости от недели приема препарата следует ориентироваться на рекомендации при пропуске таблеток, указанные выше. Если женщина не хочет менять свою обычную схему приема и переносить начало кровотечения «отмены» на другой день недели, дополнительную таблетку следует принять из другой упаковки.

103296

Прекращение приема препарата Логест®

Прием препарата Логест® можно прекратить в любое время. Если женщина не планирует беременность, следует позаботиться о других методах контрацепции. Если планируется беременность, следует просто прекратить прием препарата Логест® и дождаться естественного менструального кровотечения.

Отсрочка начала менструальноподобного кровотечения

Для того, чтобы отсрочить начало менструальноподобного кровотечения, необходимо продолжить дальнейший прием таблеток из новой упаковки препарата Логест® без 7-дневного перерыва. Таблетки из новой упаковки могут приниматься так долго, как это необходимо, в том числе до тех пор, пока таблетки в упаковке не закончатся. На фоне приема препарата из второй упаковки могут отмечаться «мажущие» кровянистые выделения из влагалища и/или «прорывные» маточные кровотечения. Возобновить прием препарата Логест® из очередной упаковки следует после обычного 7-дневного перерыва.

Изменение дня начала менструальноподобного кровотечения

Для того, чтобы перенести день начала менструальноподобного кровотечения на другой день недели, женщине следует сократить (но не удлинять) ближайший 7-дневный перерыв в приеме таблеток на столько дней, на сколько женщина хочет. Например, если цикл обычно начинается в пятницу, а в будущем женщина хочет, чтобы он начинался во вторник (3 днями ранее), прием таблеток из следующей упаковки необходимо начинать на 3 дня раньше, чем обычно. Чем короче перерыв в приеме таблеток, тем выше вероятность, что менструальноподобное кровотечение не наступит, и во время приема таблеток из второй упаковки будут наблюдаться «мажущие» выделения и/или «прорывные» кровотечения.

Применение у отдельных групп пациенток

У девочек-подростков

Препарат Логест® показан только после наступления менархе.

У пожилых

Не применимо. Препарат Логест® не показан после наступления менопаузы.

При нарушениях функции печени

Препарат Логест® противопоказан женщинам с тяжелыми заболеваниями печени до тех пор, пока показатели функции печени не придут в норму. См. также раздел «Противопоказания».

103296

При нарушениях функции почек

Препарат Логест® специально не изучался у пациенток с нарушениями со стороны почек. Имеющиеся данные не предполагают коррекции режима дозирования у таких пациенток.

Побочное действие

Наиболее часто описываемыми нежелательными явлениями на фоне приема препарата Логест® являются тошнота, боли в животе, повышение массы тела, головная боль, ухудшение/изменение настроения, боль в молочных железах, нагрубание молочных желез. Они встречаются у ≥ 1 % пациенток.

Серьезными нежелательными явлениями являются артериальные и венозные тромбоэмболии.

На фоне приема КОК у женщин наблюдались и другие нежелательные эффекты, связь которых с приёмом препаратов не подтверждена, но и не опровергнута.

Класс систем органов (MedDRA)	**Часто (≥1/100 до <1/10)**	**Нечасто (≥1/1000 до <1/100)**	**Редко (≥1/10000 до <1/1000)**	**Очень редко (<1/10000)**
Новообразования, злокачественные и неуточненные (в т.ч. кисты и полипы)				гепатоцеллюлярная карцинома, доброкачественные опухоли печени (например, очаговая узловая гиперплазия, аденома печени)
Нарушения со			непереносимость	неврит

103296

стороны органа зрения			контактных линз (неприятные ощущения при их ношении)	зрительного нерва
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	тошнота, боль в животе	рвота, диарея, спазмы в животе, вздутие живота		
Инфекции и инвазии	вагинит, включая кандидозный вульвовагинит			
Нарушения со стороны иммунной системы			гиперчувствительность, анафилактические реакции, в очень редких случаях крапивница, отек Квинке, тяжелые нарушения дыхания и кровообращения	обострение системной красной волчанки
Общие расстройства	увеличение массы тела		снижение массы тела	
Нарушения со стороны обмена веществ и		задержка жидкости, изменение аппетита		

103296

питания				
Нарушения со стороны нервной системы	головная боль	мигрень		
Нарушения психики	снижение настроения, перепады настроения	снижение либидо	повышение либидо	
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы*	болезненность молочных желез, нагрубание молочных желез	гипертрофия молочных желез	выделения из половых путей, выделения из молочных желез	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		сыпь, крапивница, гирсутизм, алопеция	узловатая эритема, многоформная эритема	
Нарушения со стороны сосудов			венозные и артериальные тромбоэмболические осложнения**	

* В ходе постмаркетинговых исследований сообщалось о следующих нежелательных явлениях, частоту которых оценить не удалось: отсутствие менструальноподобного кровотечения, ациклические кровотечения, «мажущие» кровянистые выделения, снижение объема менструальноподобного кровотечения, аменорея после окончания приема препарата.

** - Расчетная частота по данным эпидемиологических исследований, охватывавших группу женщин, принимавших КОК.

103296

- Венозные и артериальные тромбоэмболические осложнения объединяют следующие нозологические формы: окклюзия периферических глубоких вен, тромбоз и тромбоэмболия /окклюзия легочных сосудов, тромбоз, эмболия и инфаркт /инфаркт миокарда/церебральный инфаркт и инсульт не классифицированный как геморрагический.

Ниже перечислены нежелательные явления с очень низкой частотой или отсроченным развитием симптомов, которые предположительно связаны с приёмом КОК (см. также разделы "Противопоказания", "Особые указания "):

Опухоли

- У женщин, применяющих КОК, очень незначительно повышена частота выявления рака молочной железы. Поскольку рак молочной железы редко встречается у женщин моложе 40 лет, повышение частоты рака у женщин, применяющих КОК, незначительно по отношению к общему риску возникновения рака молочной железы. Причинно-следственная связь с применением КОК не выявлена.
- Опухоли печени (доброкачественные и злокачественные).

Прочие состояния

- Женщины с гипертриглицеридемией (повышенный риск панкреатита при применении КОК).
- Повышение артериального давления.
- Наступление или ухудшение состояний, при которых связь с применением КОК не является неоспоримой: желтуха и/или зуд, связанные с холестазом; образование камней желчного пузыря; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес во время беременности; потеря слуха, связанная с отосклерозом.
- У женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут вызвать или усилить симптомы ангионевротического отека.
- Нарушения функции печени.
- Нарушения толерантности к глюкозе или влияние на периферическую инсулинорезистентность.
- Болезнь Крона, язвенный колит.

103296

- Хлоазма.

Взаимодействие

Вследствие взаимодействия других препаратов (индукторов ферментов) с пероральными контрацептивами могут возникать «прорывные» кровотечения и/или снижение контрацептивного эффекта (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Передозировка

О серьезных нарушениях при передозировке не сообщалось. Симптомы, которые могут отмечаться при передозировке: тошнота, рвота и кровотечение «отмены». Последние могут возникать у девочек, не достигших возраста менархе, при приеме препарата по неосторожности. Специфического антидота нет, следует проводить симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Влияние других лекарственных средств на препарат Логест®

Возможно взаимодействие с лекарственными средствами, индуцирующими микросомальные ферменты, в результате чего может увеличиваться клиренс половых гормонов, что, в свою очередь, может приводить к «прорывным» маточным кровотечениям и/или снижению контрацептивного эффекта.

Индукция микросомальных ферментов печени может наблюдаться уже через несколько дней совместного применения. Максимальная индукция микросомальных ферментов печени обычно наблюдается в течение нескольких недель. После отмены препарата индукция микросомальных ферментов печени может сохраняться в течение 4 недель.

Женщинам, которые получают лечение препаратами-индукторами микросомальных ферментов в дополнение к препарату Логест®, рекомендуется временно использовать барьерный метод контрацепции или выбрать иной негормональный метод контрацепции. Барьерный метод контрацепции следует использовать в течение всего периода приема сопутствующих препаратов и еще в течение 28 дней после их отмены. Если применение препарата-индуктора микросомальных ферментов печени продолжается после приема последней таблетки препарата Логест® из текущей

103296

упаковки, следует начинать прием таблеток из новой упаковки без обычного перерыва в приеме таблеток.

- Вещества, увеличивающие клиренс препарата Логест® (ослабляющие эффективность путем индукции ферментов):

фенитоин, барбитураты, примидон, карбамазепин, рифампицин и, возможно, также окскарбазепин, топирамат, фелбамат, гризеофульвин, а также препараты, содержащие Зверобой продырявленный.

- Вещества с различным влиянием на клиренс препарата Логест®

При совместном применении с препаратом Логест® многие ингибиторы протеаз ВИЧ или вируса гепатита С и ненуклиозидные ингибиторы обратной транскриптазы могут как увеличивать, так и уменьшать концентрацию эстрогена или прогестагена в плазме крови. В некоторых случаях такое влияние может быть клинически значимо.

- Вещества, снижающие клиренс препарата Логест® (ингибиторы ферментов)

Сильные и умеренные ингибиторы CYP3A4, такие как азольные антимикотики (например, итраконазол, вориконазол, флуконазол), верапамил, макролиды (например, кларитромицин, эритромицин), дилтиазем и грейпфрутовый сок могут повышать плазменные концентрации эстрогена или прогестагена, или их обоих.

Было показано, что эторикоксиб в дозах 60 и 120 мг/сутки при совместном приеме с КОК, содержащими 0,035 мг этинилэстрадиола, повышает концентрацию этинилэстрадиола в плазме крови в 1,4 и 1,6 раза, соответственно.

Влияние КОК на другие лекарственные препараты

КОК могут влиять на метаболизм других препаратов, что приводит к повышению (например, циклоспорин) или снижению (например, ламотриджин) их концентрации в плазме крови и тканях.

In vitro этинилэстрадиол является обратимым ингибитором CYP2C19, CYP1A1 и CYP1A2, а также необратимым ингибитором CYP3A4/5, CYP2C8 и CYP2J2. В клинических исследованиях назначение гормонального контрацептива, содержащего этинилэстрадиол, не приводило к какому-либо повышению или приводило лишь к слабому повышению концентраций субстратов CYP3A4 в плазме крови (например, мидазолама), в то время как концентрации субстратов CYP1A2 в плазме крови могут

103296

возрастать слабо (например, теофиллин) или умеренно (например, мелатонин и тизанидин).

Фармакодинамические взаимодействия

Было показано, что совместное применение этинилэстрадиол-содержащих препаратов и противовирусных препаратов прямого действия, содержащих омбитасвир, паритапревир, дасабувир или их комбинацию, ассоциируется с повышением концентрации АЛТ (аланинаминотрансферазы) более чем в 20 раз по сравнению с верхней границей нормы у здоровых и инфицированных вирусом гепатита С женщин (см. раздел «Противопоказания»).

Особые указания

Если какие-либо из состояний, заболеваний или факторов риска, указанных ниже, имеются в настоящее время, то следует тщательно взвешивать потенциальный риск и ожидаемую пользу применения КОК, в том числе препарата Логест®, в каждом индивидуальном случае и обсудить его с женщиной до того, как она решит начать прием препарата. В случае усугубления, усиления или первого проявления любого из этих состояний, заболеваний или факторов риска, женщина должна проконсультироваться со своим врачом для решения вопроса о прекращении приема препарата.

- Заболевания сердечно-сосудистой системы

Результаты эпидемиологических исследований указывают на наличие взаимосвязи между применением КОК и повышением частоты развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболий (таких как тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, цереброваскулярные нарушения). Данные заболевания отмечаются редко.

Препараты, содержащие левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, вызывают риск развития ВТЭ в меньшей степени. При применении других КОК, таких как препарат Логест®, риск развития ВТЭ в два раза выше. Выбор в пользу применения КОК с более высоким риском развития ВТЭ может быть сделан только после консультации пациентки, позволяющей убедиться, что она полностью понимает риск развития ВТЭ, связанный с применением препарата Логест®, влияние препарата на

103296

существующие у нее факторы риска и то, что риск развития ВТЭ максимален в течение первого года применения препарата. По некоторым сведениям повышенный риск отмечается при возобновлении применения КОК после перерыва длительностью 4 недели или более.

Риск развития ВТЭ максимален в первый год приема таких препаратов. Повышенный риск присутствует после первоначального применения КОК или возобновления применения одного и того же или другого КОК (после перерыва между приемами препарата в 4 недели и более). Данные крупного проспективного исследования с участием 3 групп пациенток показывают, что этот повышенный риск присутствует преимущественно в течение первых 3 месяцев.

Общий риск ВТЭ у пациенток, принимающих низкодозированные КОК (содержащие менее 0,05 мг этинилэстрадиола) в два-три раза выше, чем у небеременных пациенток, которые не принимают КОК, тем не менее, этот риск остается более низким по сравнению с риском ВТЭ при беременности и родах.

ВТЭ может оказаться жизнеугрожающей или привести к летальному исходу (в 1-2 % случаев).

ВТЭ, проявляющаяся в виде тромбоза глубоких вен и/или тромбоэмболии легочной артерии, может произойти при применении любых КОК.

Крайне редко при применении КОК возникает тромбоз других кровеносных сосудов, например, печеночных, брыжеечных, почечных, мозговых вен и артерий или сосудов сетчатки глаза.

Симптомы тромбоза глубоких вен (ТГВ): односторонний отек нижней конечности или по ходу вены на нижней конечности, боль или дискомфорт в нижней конечности только в вертикальном положении или при ходьбе, локальное повышение температуры, покраснение или изменение окраски кожных покровов в пораженной нижней конечности.

Симптомы тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА): затрудненное или учащенное дыхание; внезапный кашель, в том числе с кровохарканием; острая боль в грудной клетке, которая может усиливаться при глубоком вдохе; чувство тревоги; сильное головокружение; учащенное или нерегулярное сердцебиение. Некоторые из этих симптомов (например, одышка, кашель) являются неспецифическими и могут быть истолкованы неверно как признаки других более часто встречающихся и менее тяжелых осложнений (например, инфекция дыхательных путей).

103296

Артериальная тромбоэмболия может привести к инсульту, окклюзии сосудов или инфаркту миокарда. Симптомы инсульта: внезапная слабость или потеря чувствительности лица, конечностей, особенно с одной стороны тела, внезапная спутанность сознания, проблемы с речью и пониманием; внезапная одно- или двухсторонняя потеря зрения; внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации движений; внезапная сильная или продолжительная головная боль без видимой причины; потеря сознания или обморок с приступом судорог или без него. Другие признаки окклюзии сосудов: внезапная боль, отечность и незначительная синюшность конечностей, «острый» живот.

Симптомы инфаркта миокарда: боль, дискомфорт, давление, тяжесть, чувство сжатия или распирания в груди или за грудиной, с иррадиацией в спину, челюсть, верхнюю конечность, область эпигастрия; холодный пот, тошнота, рвота или головокружение, сильная слабость, тревога или одышка; учащенное или нерегулярное сердцебиение.

Артериальная тромбоэмболия может оказаться жизнеугрожающей или привести к летальному исходу.

У женщин с сочетанием нескольких факторов риска или высокой выраженностью одного из них следует рассматривать возможность их взаимоусиления. В подобных случаях степень повышения риска может оказаться более высокой, чем при простом суммировании факторов. В этом случае прием препарата Логест® противопоказан (см. раздел «Противопоказания»).

Риск развития тромбоза (венозного и/или артериального) и тромбоэмболии или цереброваскулярных нарушений повышается:

- с возрастом;
- у курящих (с увеличением количества сигарет или повышением возраста риск нарастает, особенно у женщин старше 35 лет);
- при наличии семейного анамнеза (например, венозной или артериальной тромбоэмболии когда-либо у близких родственников или родителей в возрасте менее 50 лет). В случае наследственной или приобретенной предрасположенности, женщина должна быть осмотрена соответствующим специалистом для решения вопроса о возможности приема КОК;
- при ожирении (индекс массы тела 30 кг/м^2 и более);
- при дислипопротеинемии;
- при артериальной гипертензии;

103296

- при мигрени;
- при заболеваниях клапанов сердца;
- при фибрилляции предсердий;
- в случае длительной иммобилизации, серьезного хирургического вмешательства, любой операции на нижних конечностях или обширной травмы. В этих случаях следует прекратить применение КОК (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и не возобновлять прием в течение двух недель после окончания иммобилизации. Временная иммобилизация (например, авиаперелет длительностью более 4 часов) может также являться фактором риска развития ВТЭ, особенно при наличии других факторов риска.

Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии ВТЭ остается спорным.

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоэмболий в послеродовом периоде.

Нарушения периферического кровообращения также могут отмечаться при сахарном диабете, системной красной волчанке, гемолитико-уремическом синдроме, хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточной анемии.

Увеличение частоты и тяжести мигрени (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) во время применения КОК может быть основанием для немедленного прекращения приема этих препаратов.

К биохимическим показателям, указывающим на наследственную или приобретенную предрасположенность к развитию венозного или артериального тромбоза относятся: резистентность к активированному протеину С, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт).

При оценке соотношения риска и пользы, следует учитывать, что адекватное лечение соответствующего состояния может уменьшить связанный с ним риск тромбоза. Также следует учитывать, что риск тромбозов и тромбоэмболий при беременности выше, чем при приёме низкодозированных КОК (содержащих менее 0,05 мг этинилэстрадиола).

103296

- *Опухоли*

Наиболее существенным фактором риска развития рака шейки матки, является персистирующая папилломавирусная инфекция. Имеются сообщения о некотором повышении риска развития рака шейки матки при длительном применении КОК. Однако связь с приемом КОК не доказана. Сохраняются противоречия относительно того, в какой степени эти данные связаны со скринингом на предмет патологии шейки матки или с особенностями полового поведения (более редкое применение барьерных методов контрацепции).

Мета-анализ 54 эпидемиологических исследований показал, что имеется несколько повышенный относительный риск развития рака молочной железы, диагностированного у женщин, принимающих КОК в настоящее время (относительный риск 1,24). Повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приёма этих препаратов. В связи с тем, что рак молочной железы отмечается редко у женщин до 40 лет, увеличение количества случаев рака молочной железы у женщин, принимающих КОК в настоящее время или принимавших недавно, является незначительным по отношению к общему риску этого заболевания. Его связь с приемом КОК не доказана. Наблюдаемое повышение риска может быть также следствием более ранней диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих КОК (у них диагностируются более ранние клинические формы рака молочной железы, чем у женщин, не принимавших КОК), биологическим действием КОК или сочетанием обоих этих факторов.

В редких случаях на фоне применения КОК наблюдалось развитие доброкачественных, а в крайне редких – злокачественных опухолей печени, которые в отдельных случаях приводили к угрожающему жизни внутрибрюшному кровотечению. В случае появления сильных болей в области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения это следует учитывать при проведении дифференциального диагноза.

- Другие состояния

У женщин с гипертриглицеридемией (или наличием этого состояния в семейном анамнезе) во время приема КОК возможно повышение риска развития панкреатита.

Несмотря на то, что незначительное повышение артериального давления было описано у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимое повышение отмечалось

103296

редко. Тем не менее, если во время приема КОК развивается стойкое клинически значимое повышение артериального давления, следует отменить эти препараты и начать лечение артериальной гипертензии. Прием КОК может быть продолжен, если с помощью гипотензивной терапии достигнуты нормальные значения артериального давления.

Следующие состояния, как сообщалось, развиваются или ухудшаются как во время беременности, так и при приеме КОК, но их связь с приемом КОК не доказана: холестатическая желтуха и/или зуд, связанный с холестазом; формирование камней в желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорея Сиденгама; герпес во время беременности; потеря слуха, связанная с отосклерозом. Также описаны случаи болезни Крона, язвенного колита, ухудшения течения эндогенной депрессии и эпилепсии на фоне применения КОК.

У женщин с наследственными формами ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или ухудшать симптомы ангионевротического отека.

Острые или хронические нарушения функции печени могут потребовать отмены КОК до тех пор, пока показатели функции печени не вернутся в норму. Рецидив холестатической желтухи, развившейся впервые во время предшествующей беременности или предыдущего приема половых гормонов, требует прекращения приема КОК.

Хотя КОК могут оказывать влияние на инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе, как правило, нет необходимости в коррекции дозы гипогликемических препаратов у пациенток с сахарным диабетом, применяющих низкодозированные КОК (содержащие менее 0,05 мг этинилэстрадиола). Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны тщательно наблюдаться во время приема КОК.

Иногда может развиваться хлоазма, особенно у женщин с наличием в анамнезе хлоазмы беременных. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема КОК должны избегать длительного пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения.

Лабораторные тесты

Применение таких препаратов как Логест® может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, включая биохимические показатели функции печени, щитовидной железы, почек и надпочечников, концентрацию транспортных протеинов

103296

в плазме (например, глобулин, связывающий кортикостероиды, фракции липидов/липопротеидов, параметры углеводного метаболизма, коагуляции и фибринолиза). Эти изменения, как правило, остаются в пределах нормальных физиологических значений.

Снижение эффективности

Эффективность КОК может быть снижена в следующих случаях: при пропуске таблеток, желудочно-кишечных расстройствах или в результате лекарственного взаимодействия.

Влияние на характер кровотечения

На фоне приема КОК могут отмечаться нерегулярные кровотечения («мажущие» кровянистые выделения и/или «прорывные» кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Поэтому оценка любых нерегулярных кровотечений должна проводиться только после периода адаптации, составляющего не менее 3 циклов приема препарата.

Если нерегулярные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, следует провести тщательное обследование для исключения злокачественных новообразований или беременности.

У некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток может не развиться кровотечение «отмены». Если препарат Логест® принимался согласно указаниям, маловероятно, что женщина беременна. Тем не менее, если до этого препарат Логест® принимался нерегулярно, или если отсутствуют подряд два кровотечения «отмены», до продолжения приема препарата должна быть исключена беременность.

Медицинские осмотры

Перед началом или возобновлением применения препарата Логест® необходимо ознакомиться с анамнезом жизни, семейным анамнезом женщины, провести тщательное общемедицинское (включая измерение АД, определение индекса массы тела) и гинекологическое обследование (включая обследование молочных желез и цитологическое исследование эпителия шейки матки), исключить беременность. Объем дополнительных исследований и частота контрольных осмотров определяется индивидуально. Обычно контрольные обследования следует проводить не реже 1 раза в 6 месяцев.

103296

Необходимо помнить, что препарат Логест® не предохраняет от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем!

Состояния, требующие консультации врача

- Какие-либо изменения здоровья, особенно возникновение состояний, перечисленных в разделах «Противопоказания» и «Применение с осторожностью»;
- Локальное уплотнение в молочной железе;
- Одновременный прием других лекарственных препаратов (см. также «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- Если ожидается длительная иммобилизация (например, на нижнюю конечность наложен гипс), планируется госпитализация или операция (по крайней мере, за четыре недели до предполагаемой операции);
- Необычно сильное кровотечение из влагалища;
- Пропущена таблетка в первую неделю приёма препарата и был половой контакт за семь или менее дней до этого;
- Отсутствие очередного менструальноподобного кровотечения два раза подряд или подозрение на беременность (не следует начинать приём таблеток из следующей упаковки до консультации с врачом).

Следует прекратить приём таблеток и немедленно проконсультироваться с врачом, если имеются возможные признаки тромбоза, инфаркта миокарда или инсульта: необычный кашель; необычно сильная боль за грудиной, отдающая в левую руку; неожиданно возникшая одышка, необычная, сильная и длительная головная боль или приступ мигрени; частичная или полная потеря зрения или двоение в глазах; нечленораздельная речь; внезапные изменения слуха, обоняния или вкуса; головокружение или обморок; слабость или потеря чувствительности в любой части тела; сильная боль в животе; сильная боль в нижней конечности или внезапно возникший отёк любой из нижних конечностей.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

Не выявлено.

103296

Форма выпуска

Таблетки покрытые оболочкой, 75 мкг + 20 мкг. По 21 таблетке в блистер из поливинилхлоридной пленки и алюминиевой фольги. 1 или 3 блистера помещают вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности!

Условия отпуска

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

Байер Фарма АГ, Мюллерштрассе 178, 13353 Берлин, Германия

Bayer Pharma AG, Mullerstrasse 178, 13353 Berlin, Germany

Производитель

Дельфарм Лилль САС, Парк д'Активите Рубе-Эст, 22 Рю де Туффлер, CS 50070, 59452 Лис-Ле-Ланнуа, Франция

Delpharm Lille SAS, Parc d'Activités Roubaix-Est 22 Rue de Toufflers – CS 50070 59452 Lys-Les-Lannoy, France

или

Байер Веймар ГмбХ и Ко. КГ, Деберайнерштрассе 20, 99427 Веймар, Германия

Bayer Weimar GmbH und Co. KG, Dobereinerstrasse 20, 99427 Weimar, Germany

Выпускающий контроль качества

Дельфарм Лилль САС, Парк д'Активите Рубе-Эст, 22 Рю де Туффлер, CS 50070, 59452 Лис-Ле-Ланнуа, Франция

Delpharm Lille SAS, Parc d'Activités Roubaix-Est 22 Rue de Toufflers – CS 50070 59452 Lys-Les-Lannoy, France

или

Байер Фарма АГ, Мюллерштрассе 178, 13353 Берлин, Германия

Bayer Pharma AG, Mullerstrasse 178, 13353 Berlin, Germany

За дополнительной информацией и с претензиями обращаться по адресу:

107113 Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2

Тел.: + 7 (495) 231 12 00

Факс: + 7 (495) 231 12 02

www.bayer.ru

Старший менеджер по регуляторной стратегии

АО «БАЙЕР» АО BAYER

Кругленко М.А.

МЗ РФ ФГБУ НЦЭСМП ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 1