

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>11-4734</u> , <u>24.04.09</u>
Одобрено: <u>37/24.03.09</u>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ЛОГЕСТ (LOGEST) 0,020 mg / 0,075 mg обвити таблетки
Етинилестрадиол / гестоден

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Обвити таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Контрацепция.

4.2 Дозировка и начин на приложение

► Как се взема Логест

Таблетките се вземат по реда нарисуван на опаковката, всеки ден по едно и също време с малко течност. Взема се по една таблетка дневно в продължение на 21 последователни дни. Всяка следваща опаковка се започва след 7 дневен свободен интервал, по време на който се получава менструално кървене. Обичайно то започва на 2-3 ден след приема на последната 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 трябва да се използва и друг контрацептивен метод (бариерен) в първите 7 дни на прием на таблетки.

- Когато се заменя друг комбиниран перорален контрацептив (КОК)

Желателно е приема на Логест да започне в деня след приема на последната активна таблетка от предишната опаковка КОК или най-късно от деня, след свободния от прием интервал или интервала на прием на плацебо.

- Когато са приемани таблетки, съдържащи само прогестин (минитаблетка, инжекция, имплантант) или се заменя прогестин-добавяща вътрематочна система (IUS).

Жената може да спре приема на минитаблетката по всяко време (да замени имплантанта или IUS в деня на отстраняването, да замени инжекционната форма в деня на следващата инжекция), но във всички тези случаи е необходимо ползването и на друг контрацептивен метод /бариерен/ в първите 7 дни на приема на Логест.



- След аборт през първото тримесечие

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

- След раждане или аборт през второто тримесечие.

За кърмещи жени вижте раздел 4.6

Жената трябва да бъде посъветвана да започне лечението между 21 и 28 ден след раждането или аборта. В случай, че започне по-късно е необходим допълнителен бариерен метод за първите 7 дни на прием на таблетки. Ако междуременно е имало полов контакт, трябва да се изключи бременност преди началото на терапията с КОК или да се изчака появата на нормалния менструален цикъл.

► **Поведение при пропускане на таблетки**

Ако пациентката е закъсняла с по-малко от 12 часа, контрацептивната защита не отслабва. 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. приема на таблетки не бива да се прекратява за повече от 7 дни
2. необходим е 7 дневен непрекъснат прием на таблетки за потискане на хипоталамо-хипофизно-овариалната ос.

За всекидневната практика важат следните съвети :

• **Първа седмица**

Пациентката трябва да приеме изпуснатата 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 контрацептивни методи (бариерен метод като ползване на кондом) в следващите 7 дни. В случай на сношение в предишните 7 дни не може да се изключи бременност. Рискът е толкова по-голям, колкото повече таблетки са пропуснати и когато дните, в които са пропуснати, са близо до свободния от прием на таблетки интервал.

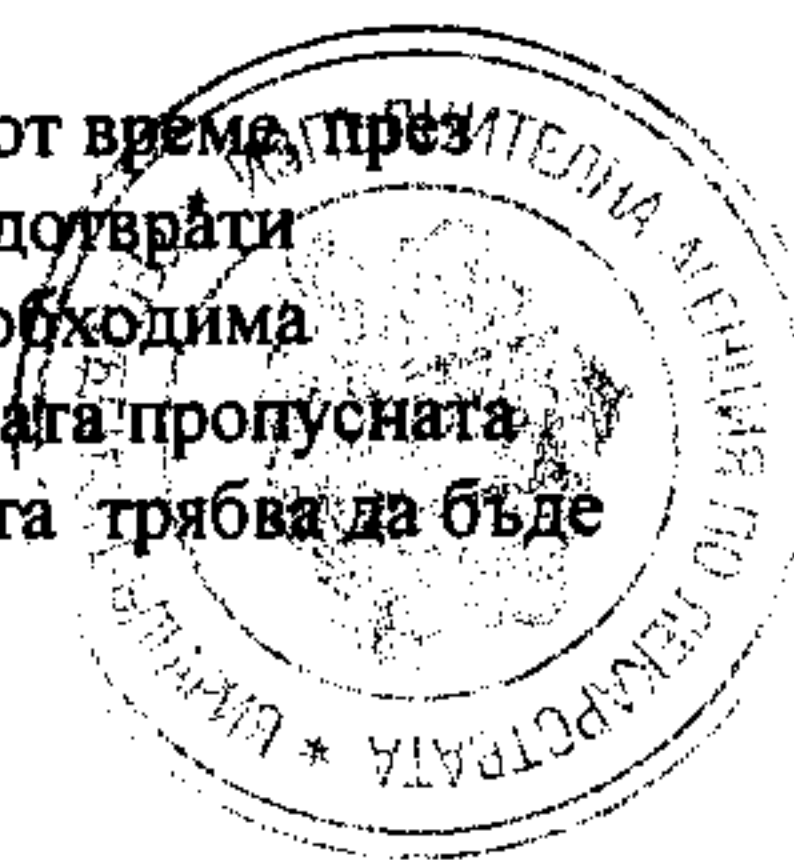
• **Втора седмица**

Пациентката трябва да приеме изпуснатата 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 е необходимо в случай, че са пропуснати повече от една таблетка.

• **Трета седмица**

Рискът от намаляване ефективността е много висок поради близостта до интервала от време през който не се взимат таблетки. Чрез адаптиране на схемата на приема, може да се предотврати намалената контрацептивна защита. При спазване на едно от двете 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 получи редовно кървене в края на втората опаковка, но може да има зацапване или прекъснато 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 взимат 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, трябва да се изключи бременност.

► Съвет в случай на гастро-интестинални нарушения

В случай на сериозни гастро-интестинални нарушения, абсорбцията може да не е пълна, което налага допълнителни контрацептивни мерки.

Ако повръщането е 3-4 часа след приема на таблетката, се прилага съвета даден в точка 4.2.3. за поведение при пропусната таблетка. Ако жената не иска да промени нормалната схема на прием на таблетките, 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 Логест без интервал между двете. Това удължаване може да продължи, колкото е желано до края на втората опаковка. Жената може да получи зацапване или маркиращо кървене по това време. Редовният прием на Логест започва отново след обичайния 7 дневен интервал, в който не се взимат таблетки.

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

4.3 Противопоказания

Комбинираните перорални контрацептиви (КОК) не трябва да се използват при случаите изброени по-долу. Ако някой от тях се появи за пръв път по време на лечението, то трябва да бъде прекратено незабавно.

- Наличие или анамнеза за венозни или артериални тромботични/тромбоемболични инциденти в миналото (напр. дълбока венозна тромбоза, белодробна емболия, миокарден инфаркт) или за мозъчно-съдов инцидент
- Продроми на тромбоза или анамнеза за такава (вкл. преходна исхемична атака, стенокардия)
- Анамнеза за мигрена с огнищна неврологична симптоматика
- Диабет със съдово ангажиране
- Наличието на тежки или множество рискови фактори за развитие на венозна или артериална тромбоза, може също да е контраиндикация (вижте "Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба")
- Панкреатит или анамнеза за такъв в миналото, свързан със значима хипертриглицеридемия
- Тежко чернодробно заболяване или такова, прекарано в миналото, при което функционалните чернодробни проби не са се нормализирали
- Тумори на черния дроб (доброкачествени или злокачествени)



- Известни или подозирани злокачествени тумори, зависими от половите хормони (напр. гениталните органи или гърдата)
- Вагинално кървене с неизяснен произход
- Известна или подозирана бременност
- Свръхчувствителност към активните съставки или някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Предупреждения

В случай, че някое от долните условия или рискови фактори е налице, трябва внимателно да се прецени съотношението полза/риск за всяка отделна пациентка и тя трябва да бъде предупредена преди началото на терапията с КОК.

При първа проява, влошаване или изостряне на долните условия или рискови фактори, жената трябва да се обърне към лекуващия си лекар, който да прецени дали употребата на КОК трябва да бъде спряна.

► Циркулаторни нарушения

Епидемиологични проучвания показват връзка между употреба на КОК и увеличен риск от артериални и венозни тромбози и тромбоемболии - инфаркт на миокарда, инсулт, дълбока венозна тромбоза и белодробен емболизъм. Тези усложнения рядко се проявяват.

По време на употреба на КОК, може да се появи венозен тромбоемболизъм (ВТЕ), изявяващ се като дълбока венозна тромбоза и/или белодробен емболизъм. Приблизителната честота на ВТЕ при употребяващите нискодозирани перорални контрацептиви (< 0,05 mg етинилестрадиол) е до 4 на 10000 жени годишно, за сравнение 0,5 - 3 на 10000 жени годишно при неупотребяващи перорални контрацептиви.

Честотата на ВТЕ възникваща по време на бременност е 6 на 10000 бременни жени годишно.

При употреба на КОК има съобщения за много редки тромбози и на други съдове: чернодробни, мезентериални, бъбречни, мозъчни и ретинални артерии и вени. Не съществува консенсус дали възникването им може да се асоциира с употребата на КОК.

Симптомите на венозни или артериални тромботични/тромбоемболични инциденти или на цереброваскуларен инцидент включват: едностранна болка в долен крайник или подуване и/или внезапна остра нарастваща по сила болка в гърдния кош, независимо дали ирадира към ляво рамо, внезапен задух, пристъп на кашлица, всяко необичайно силно продължително главоболие, внезапна частична или пълна загуба на зрение, диплопия, нарушения в речта или афазия, световъртеж, колапс със или без огнищни гърчове, прималяване или внезапна загуба на чувствителност на цялото тяло или на части от него, моторни дисфункции, "остър корем".

Рискът от венозни или артериални тромботични/тромбоемболични инциденти или цереброваскуларен инцидент се увеличава с :

- възрастта
- тютюнопушенето (при употреба на повече цигари, както и с нарастване на възрастта, се увеличава риска особено за жени над 35 години)
- фамилно предразположение (напр. венозна или артериална емболия при брат, сестра или родител в относително ранна възраст). Ако съществува наследствено предразположение жената трябва да се обърне към специалист преди да реши да използва КОК
- затлъстяване (индекс на телесно тегло над 30 кг/м²)
- дислипипротейнемия
- хипертония
- мигрена
- клапно сърдечно заболяване
- предсърдно мъждене



- продължителна имобилизация, големи хирургични интервенция, всяка хирургична намеса върху крайниците или голяма травма. Препоръчва се спиране на КОК при планова хирургична намеса поне 4 седмици предварително и лечението не се възобновява две седмици след пълно раздвижване.

Трябва да се има предвид повишения риск от тромбоемболия в пuerпериума (за информация вижте точка 4.6 "Бременност и кърмене").

Други заболявания, свързани със нежелани циркулаторни реакции са захарен диабет, системен лупус еритематодес, хемолитико-уремичен синдром, хронични възпалителни заболявания на червата (болест на Крон или улцерозен колит) и сърповидно-клетъчна анемия.

Увеличението на честотата или тежестта на мигренозните пристъпи по време на употреба на КОК (което може да е признак на цереброваскуларен инцидент) може да е причина за незабавно прекратяване на лечението.

Не е постигнат консенсус за възможната роля на варикозните вени и повърхностния тромбофлебит по отношение на венозния тромбоемболизъм.

Биохимичните фактори, които могат да бъдат белег за вродена или придобита предиспозиция към венозна или артериална тромбоза включват активиран С протеин (АПС) резистентност, хиперхомоцистеинемия, дефицит на антитромбин III, протеин С, протеин S, антифосфолипидни антитела (антикардиолипинови антитела, лупус антикоагуланти).

Когато преценява съотношението полза/риск, лекарят трябва да има предвид, че подходящото лечение на дадено състояние може да намали риска от тромбоза и че рискът, свързан с бременността е по-висок от риска, свързан с ниско-дозирани КОК (<0,05 mg етинилестрадиол).

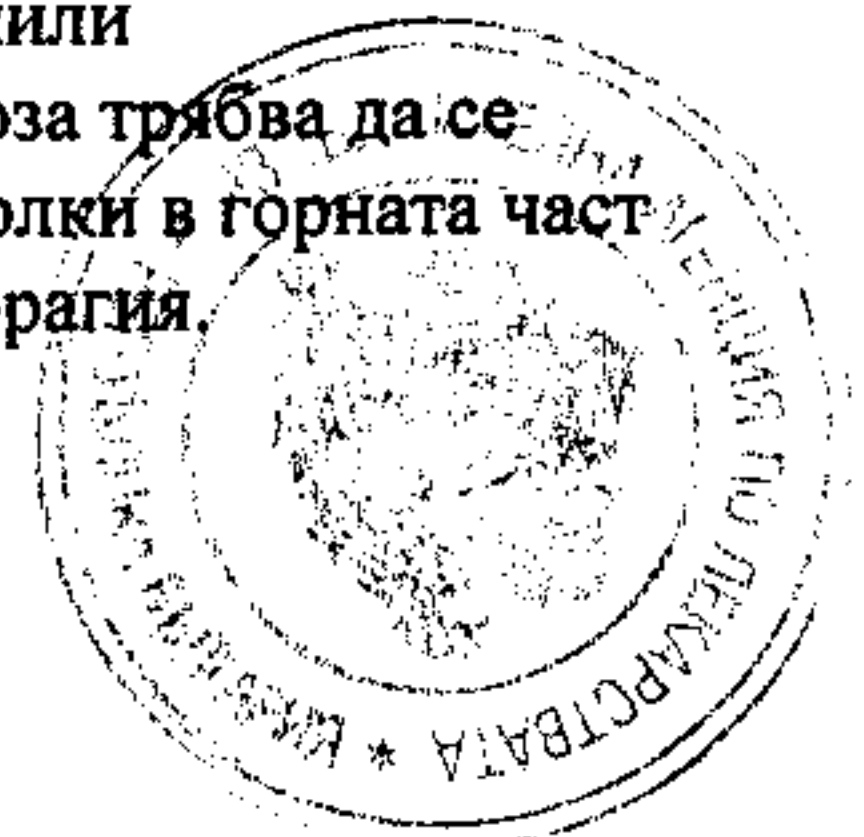
► Тумори

Най-важният рисков фактор за цервикалния карцином е персистираща HPV инфекция. Някои епидемиологични проучвания показват, че продължителната употреба на КОК може допълнително да допринесе към този повишен риск, но все още има противоречие за степента до която тази находка се отнася към наслагващите ефекти, например профилактичен скрининг и сексуалното поведение, включително използване на барьерна контрацепция.

Мета-анализът 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 още по-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 част на корема, увеличение на черния дроб или признаци на интраабдоминална хеморагия.

► Други състояния



Жените с хипертриглицеридемия или с фамилна обремененост, са с увеличен риск от поява на панкреатит, когато употребяват 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 с постоянни стойности хипертония, желателно е да се прекрати лечението с КОК и да се лекува хипертонията. Когато е необходимо при достигнати нормални стойности на кръвното налягане, лечението с КОК може да бъде възобновено.

Следните състояния са свързани или се влошават при бременност или употребата на КОК, но връзката им с КОК не е доказана: жълтеница и/или пруритус, свързан с холестаза; образуване на жлъчни камъни; порфирия; системен лупус еритематодес; хемолитико-уремичен синдром; хорей на Sydenham; Herpes gestationes; загуба на слуха, свързана с отосклероза.

При жени с вроден ангиоедем екзогенните естрогени могат да индуцират или засилят симптомите на ангиоедема.

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 инсулинова резистентност и глюкозния толеранс, няма нужда от промяна на терапевтичния режим при диабетички използващи ниско-дозирани КОК (съдържащи $0,05\text{ mg}$ етинилестрадиол). Въпреки това те трябва да бъдат под редовен медицински контрол.

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

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 използват КОК.

Жените трябва да се съветват, че пероралните контрацептиви не ги защитават от инфекция с HIV (СПИН) и други полово предавани болести.

► **Медицински прегледи и консултации**

Преди началото на терапия с КОК или преди възобновяването и трябва да се снее пълна анамнеза и да се извърши пълен преглед с оглед противопоказанията (точка 4.3) и предупрежденията (точка 4.4.1). Този преглед трябва да се извършва периодично.

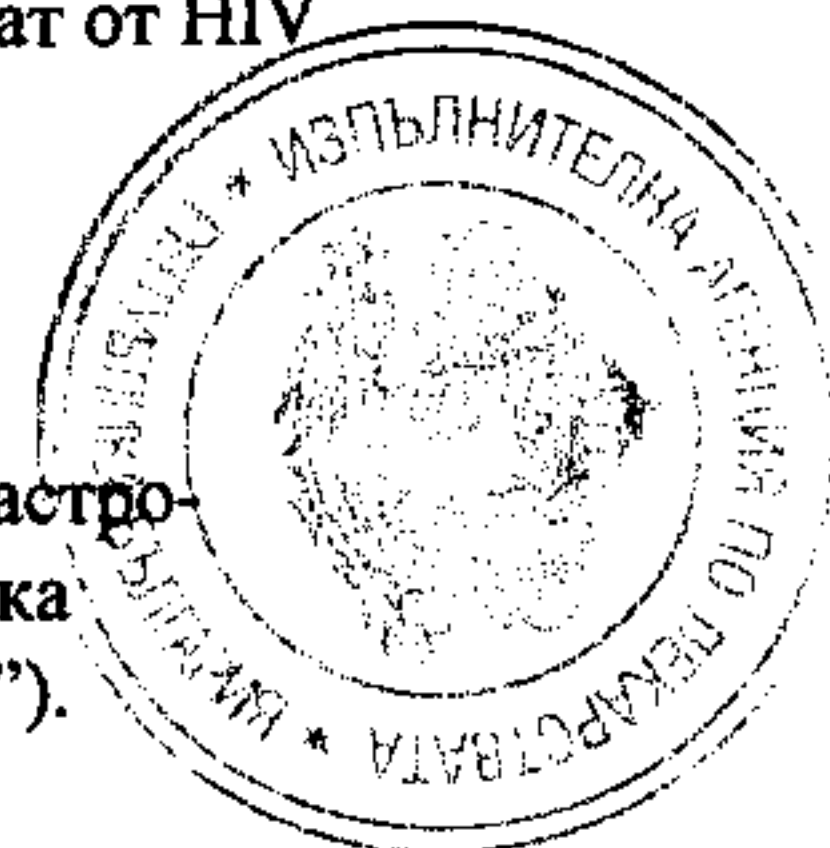
Периодичните медицински прегледи са от значение поради противопоказанията (напр. преходна стенокардна криза и др.) или рискови фактори (случаи на венозна или артериална тромбоза в семейството), които могат да се появят за пръв път по време на използване на КОК.

Честотата и естеството на тези прегледи трябва да се базира на установените клинични правила, но най-общо трябва да включва контрол на кръвното налягане, преглед на гърдите, органите в коремната област и таза, цервикално цитологично изследване.

Жените трябва да бъдат предупредени, че пероралните контрацептиви не предпазват от HIV инфекции (СПИН) и от други сексуално-трансмисивни болести.

► **Намалена ефективност**

Ефикасността на КОК може да бъде намалена напр. при пропускане на таблетки, гастроинтестинални нарушения и едновременно приемане на други лекарства (вижте точка "Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие").



► Влошен контрол върху цикъла

Както при всички перорални контрацептиви, може да се появи ациклично кървене (маркиращо или извънредно кървене), особено по време на първите месеци на употреба.

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. Може да се наложи и диагностичен кюретаж.

При някои жени след интервала в който не се взимат таблетки не се появява менструално кървене. Ако КОК са използвани според указанията, описани в точка “Дозировка и начин на приложение” е малко вероятно жената да е бременна. Ако указанията не са спазени преди първото липсващо редовно кръвотечение или ако два пъти не се появи такова кръвотечение, трябва да се изключи бременност преди да се продължи използването на КОК.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

► Взаимодействия

Взаимодействията между пероралните контрацептиви и други лекарствени продукти може да доведе до пробивно кървене и/или неуспех на контрацептивната защита. В литературата са известни следните взаимодействия.

Чернодробен метаболизъм:

Могат да настъпят взаимодействия с лекарства, които индуцират микрозомалните ензими, в резултат на което се увеличава клирънс на половите хормони (напр. фенитоин, барбитурати, примидон, карбамазепин, рифампицин, вероятно и окскарбазепин, топирамат, фелбамат, ритонавир, гризеофулвин и продукти съдържащи билката жълт кантарион).

Също HIV протеазни (напр. ритонавир) и не-нуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза (напр. невирапин) и комбинацията от тях са докладвани, че потенциално повлияват чернодробния метаболизъм.

Влияние върху ентерохепаталната циркулация:

Според някои клинични проучвания ентерохепаталната циркулация на естрогените може да се понижи, когато определени антибиотици се прилагат, които могат да редуцират етилестрадиоловите концентрации (напр. пеницилини, тетрациклини).

Жените на лечение с някое от тези лекарства би трябвало временно да използват бариерен метод в допълнение към КОК или да изберат друг метод на контрацепция. По отношение на микрозомалните ензим-индуциращи лекарства, бариерния метод трябва да се прилага по време на едновременната употреба с КОК, както и в следващите 28 дни. Жените на лечение с антибиотици (с изключение на рифампицин и гризеофулвин) трябва да използват бариерен метод до 7 дни след спиране на едновременната употреба. Ако в периода на използване на бариерен метод започнатата опаковка КОК свърши, следващата опаковка трябва да се започне без обичайния свободен от прием на таблетки интервал.

Пероралните контрацептиви могат да повлияят метаболизма на други лекарства. Следователно плазмените и тъканни концентрации могат или да се повишат (напр. циклоспорин) или понижат (напр. ламотрижин).



► Влияние върху лабораторни тестове

Употребата на контрацептивни стероиди може да повлияе върху резултатите на някои лабораторни тестове, включително биохимичните параметри на чернодробната, тиреоидна, надбъбречна и бъбречна функция, плазмената концентрация на протеини, напр. Глобулин свързващ кортикостероиди и липид/липопротеиновите фракции, параметри на обмяната на въглехидрати и параметри на кръвосъсирване и фибринолиза. Промените обикновено са в порядъка на референтните граници.

4.6 Бременност и кърмене

Логест не е показан по време на бременност. При установяване на бременност по време на употреба на Логест, по-нататъшният прием трябва да се спре. Все пак, 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.

КОК могат да окажат влияние върху кърменето, като намаляват количеството на кърмата и променят състава ѝ. Не се препоръчва употребата на КОК докато майката не прекрати кърменето на детето. 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

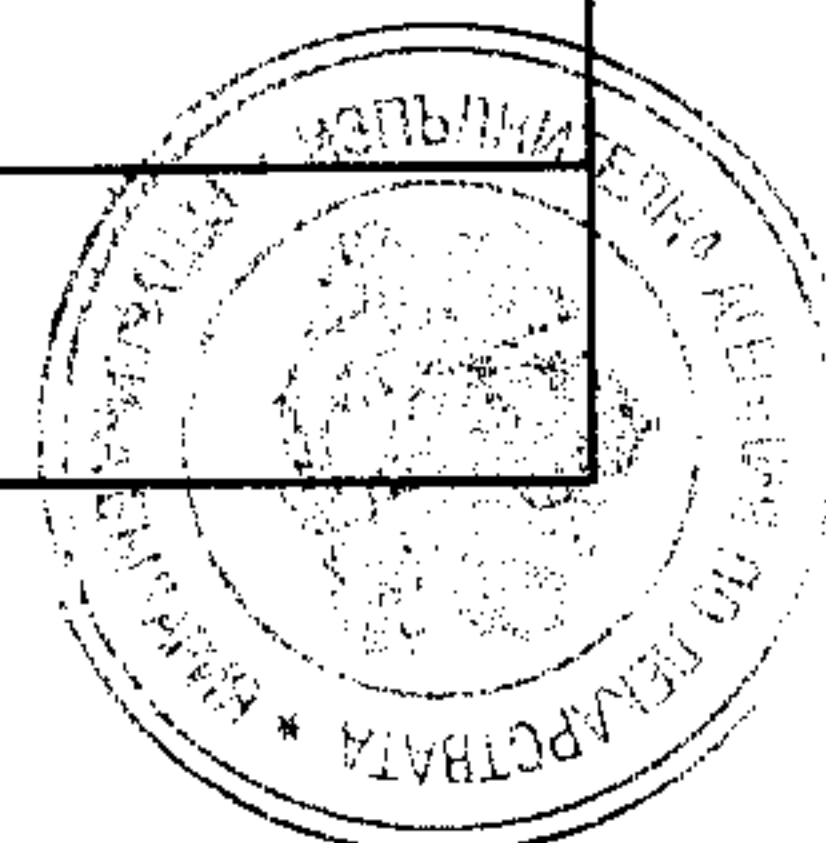
Не са наблюдавани ефекти.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

- Най-тежките нежелани реакции, свързани с употребата на КОК са представени в точка "Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба".

Други НЛР, които са докладвани при употребяващите КОК, но за които връзката с приема на КОК не е потвърдена или отхвърлена, са :

Системо-органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000
Нарушения на очите			Непоносимост към контактни лещи
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, коремна болка	Повръщане, диария	
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност
Известигации	Повишаване на телесното тегло		Понижаване на телесното тегло
Нарушения на метаболизма и храненето		Задръжка на течности	
Нарушения на нервната система	главоболие	мигрена	



Системо-органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000
Психични нарушения	Депресивно настроение, Промяна в настроението	Понижено либидо	Повишено либидо
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Болка в гърдите, Чувствителност на гърдите	Хипертрофия на гърдите	Вагинален пролапс, Секреция от млечната жлеза

При жени с вроден ангиоедем екзогенните естрогени могат да индуцират или засилят симптомите на ангиоедем.

4.9 Предозиране

Няма съобщения за сериозни увреждащи ефекти при предозиране. Симптомите, които могат да се появят в случай на предозиране на активни таблетки са: гадене, повръщане и при млади момичета слабо вагинално кървене. Няма специални антидоти и по-нататъшното лечение трябва да бъде симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Прогестогени и естрогени, фиксирани комбинации, АТС код: G03AA10

Контрацептивният ефект на КОК се основава на взаимодействие на множество фактори, най-важният от които е подтискане на овулацията и промени в цервикалната секреция. Освен предпазването от бременност, КОК имат множество положителни ефекти, които заедно с отрицателните такива (вижте точки "Предупреждения", "Нежелани 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. Последното може да доведе до намаляване на желязния дефицит. Има доказателства за намаляване на риска от рак на ендометриума и рак на яйчника. Освен това, е установено че високо дозови КОК (0,05 mg етинилестрадиол) намаляват честотата на яйчникови кисти, тазово-възпалителна болест, доброкачествени заболявания на млечната жлеза и ектопична бременност. Не е потвърдено, че този факт касае и ниско-дозирани КОК.

5.2 Фармакокинетични свойства

► Гестоден

Абсорбция

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

Разпределение

Гестоден се свързва със серумния албумин и с глобулина свързващ полови хормони (SHBG). Само 1,3 % от тоталната му серумна концентрация е под формата на свободен стероид, а 69% са специфично



свързани с SHBG. Етинилестрадиол индуцира повишаване на фракцията свързана с SHBG, за сметка на намаляване на свързаната с албумини фракция. Обемът на разпределение на гестоден е 0,7 l/kg.

Метаболизъм

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

Елиминиране

Серумната концентрация на гестоден намалява в две фази. Крайната диспозиционна фаза се характеризира с време на полуживот приблизително 12 часа. Гестоден се екскретира под формата на метаболити в урината и жлъчката в съотношение 6 : 4. Полуживотът на екскретираните метаболити е около 1 ден.

Стационарни състояния

Фармакокинетиката на гестоден се влияе от SHBG нивата, които се повишават двукратно при едновременен прием на етинилестрадиол. Следвайки дневния прием, серумните нива се повишават четирикратно, достигайки равновесни състояния през втората половина на лечебния цикъл.

► Етинилестрадиол

Абсорбция

Перорално приложения 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, в резултат на което бионаличността при перорален прием е около 45% със значително вариране при отделните пациентки от 20 – 65 %.

Разпределение

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

Метаболизъм

Етинилестрадиол се метаболизира още във фазата на абсорбция в лигавицата на тънките черва и първото преминаване през черния дроб. Етинилестрадиол първоначално се метаболизира чрез ароматно хидроксилиране, но се формират и много хидроксилирани и метилирани метаболити, които присъстват в свободен вид или като конюгати със глюкурониди и сулфати. Метаболитният клирънс е около 2,3 – 7 ml/min/kg.

Елиминиране

Серумната концентрация на етинилестрадиола намалява в две фази на групиране, характеризиращи се с време на полуживот 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 с полуживот на елиминиране около 1 ден.

Равновесни състояния



Съобразно променливото време на полуживот на терминалната диспозиционна фаза и дневния прием, равновесните серумни нива на етинилестрадиол би следвало да се достигнат за около 1 седмица.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Според предклинични данни, базирани на конвенционални изследвания за хронична токсичност, генотоксичност, канцерогенен потенциал и токсичност по отношение на репродуктивните способности, няма особен риск за човека. Все пак е необходимо да се има предвид, че половите стероиди могат да потенцират растежа на някои хормон-зависими тъкани и тумори.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
Царевично нишесте
Повидон 25 000
Магнезиев стеарат
Захароза
Повидон 700 000
Макрогол 6 000
Калциев карбонат
Талк
Монтангликолов восък

6.2 Несъвместимости

Не са известни

6.3 Срок на годност

4 години (за климатични зони I – III)

6.4 Специални условия на съхранение

Няма специални условия за съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Логест се предлага в блистерни опаковки, съставени от прозрачен филм от поливинил хлорид и алуминиево метализирано фолио (горещо пресовано).

Всяка блистерна опаковка съдържа 21 таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне <и работа>

Да се съхранява на подходящо място, недостъпно за деца.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer Schering Pharma AG
Muellerstrasse 178
D-13342 Berlin



Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

П-8189/06.11.2003

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

Първо разрешаване за употреба: 26.10.1998

Подновяване на разрешението за употреба: 06.11.2003

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

04/2009

