

УТВЕРЖДЕНА
Приказом Председателя
РГУ «Комитет контроля качества и
безопасности товаров и услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «____» _____ 20__ г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Логест®

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые оболочкой

Фармакотерапевтическая группа

Мочеполовая система и половые гормоны. Половые гормоны и модуляторы половой системы. Гормональные контрацептивы для системного применения. Прогестогены и эстрогены, фиксированные комбинации. Гестоден и этинилэстрадиол.

Код АТХ G03AA10

Показания к применению

- оральная контрацепция

Решение о назначении препарата Логест® должно быть принято с учетом факторов риска, имеющих у пациентки, включая факторы риска венозной тромбоэмболии (ВТЭ), а также риск ВТЭ, связанный с препаратом Логест® в сравнении с другими комбинированными гормональными контрацептивами.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

Комбинированные гормональные контрацептивы не должны применяться при наличии следующих ситуаций.

Если одно из этих состояний развивается впервые на фоне приема комбинированных гормональных контрацептивов, препарат должен быть немедленно отменен:

- наличие или риск венозной тромбоэмболии:

- венозная тромбоэмболия в настоящее время (на антикоагулянтной терапии) или в анамнезе (например, тромбоз глубоких вен, или эмболия легочной артерии)
- наследственно обусловленная или приобретенная предрасположенность к венозной тромбоэмболии, например, резистентность к активированному протеину С (включая фактор V Лейдена), дефицит антитромбина III, протеина С, протеина S
- большие хирургические вмешательства с продолжительной иммобилизацией
- высокий риск венозной тромбоэмболии вследствие наличия множественных факторов риска
- наличие или риск артериальной тромбоэмболии:
 - артериальная тромбоэмболия в настоящее время или в анамнезе (например, инфаркт миокарда) или состояния, предшествующие артериальной тромбоэмболии (например, стенокардия)
 - цереброваскулярные нарушения - инсульт в настоящее время или в анамнезе, или состояния, предшествующие цереброваскулярным нарушениям (например, транзиторные ишемические атаки)
 - наследственно обусловленная или приобретенная предрасположенность к артериальной тромбоэмболии, например, гипергомоцистеинемия или антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину и волчаночный антикоагулянт)
 - мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в анамнезе
 - высокий риск развития артериальной тромбоэмболии вследствие наличия множественных факторов риска, таких как:
 - сахарный диабет с сосудистыми осложнениями
 - выраженная артериальная гипертензия
 - выраженная дислипидемия
- тяжелые заболевания печени в настоящее время или в анамнезе, до нормализации показателей функции печени
- опухоли печени (доброкачественные или злокачественные) в настоящее время или в анамнезе
- диагностированные гормонозависимые злокачественные заболевания (например, половых органов или молочных желез) или подозрение на них
- вагинальное кровотечение неясного генеза
- гиперчувствительность к активным веществам, а также к любому из компонентов препарата
- сочетанное применение со зверобоем
- сочетанное применение с лекарственными средствами, содержащими омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир

Необходимые меры предосторожности при применении

При наличии любого из состояний или факторов риска, указанных ниже, необходимо обсудить с женщиной целесообразность применения Логест®. В случае усиления или первого проявления любого из этих состояний или факторов риска, женщина должна проконсультироваться со своим врачом.

Риск венозной тромбоэмболии

Использование комбинированных гормональных контрацептивов (КГК) повышает риск развития ВТЭ у пациенток, по сравнению с женщинами, не использующих их. **Препараты, содержащие левоноргестрел, норгестимат и норэтистерон, обладают наименьшим риском развития ВТЭ. Степень риска, связанная с другими КГК, подобными препарату Логест[®], может повышаться до 2 раз. Решение об использовании любых комбинированных гормональных контрацептивов, отличных от таковых с низким риском ВТЭ, должно быть принято только после совместного обсуждения с женщиной, чтобы убедиться, что она осведомлена о возможных рисках развития ВТЭ на фоне препарата Логест[®], и знает, каким образом имеющиеся у нее факторы риска могут повлиять на указанный риск, а также о том, что риск ВТЭ максимален в первый год применения комбинированных гормональных контрацептивов. Кроме того, имеются некоторые доказательства того, что повышение риска может отмечаться при возобновлении приема комбинированных гормональных контрацептивов после перерыва в приеме в течение 4 недель или более.**

У женщин, не применяющих комбинированные гормональные контрацептивы и при отсутствии беременности, ВТЭ развивается с частотой 2 на 10 000 случаев на протяжении 1 года. Однако этот риск может значительно увеличиваться в зависимости от индивидуальных факторов риска каждой женщины (см. ниже).

Предполагается, что из 10 000 женщин, принимающих комбинированные гормональные контрацептивы, содержащих гестоден, в 9-12 случаях может развиваться ВТЭ в течение 1 года, в сравнении с 6 случаями на 10 000 женщин, которые используют комбинированные гормональные контрацептивы, содержащие левоноргестрел.

В обоих случаях частота развития ВТЭ в год ниже, чем ожидаемая при беременности и в послеродовом периоде.

Венозная тромбоэмболия может привести к летальному исходу в 1-2% случаев.

У женщин, принимающих комбинированные гормональные контрацептивы, крайне редко сообщалось о случаях тромбоза других кровеносных сосудов, например печеночных, мезентериальных, почечных или сосудов сетчатки.

Факторы риска развития венозной тромбоэмболии

Риск развития венозных тромбоэмболических осложнений на фоне приема комбинированных гормональных контрацептивов может существенно повышаться, если у женщины имеются дополнительные факторы риска, особенно при наличии множественных факторов риска (см. таблицу ниже). Назначение препарата Логест[®] противопоказано, если у женщины имеются множественные факторы риска, которые обуславливают высокий риск развития венозного тромбоза.

Следует учитывать вероятность повышенного синергического риска тромбоза у женщин с комбинацией нескольких факторов риска или более высокой выраженностью одного из факторов риска. В таких случаях повышенный риск может быть выше, чем просто совокупный риск с учетом всех факторов. Комбинированные пероральные контрацептивы не следует назначать в случае отрицательной оценки соотношения риск/преимущество.

Таблица: Факторы риска развития ВТЭ

Фактор риска	Примечание
Ожирение (индекс массы тела более чем 30 кг/м ²)	Повышенный ИМТ значительно увеличивает риск. Особенно важно учитывать наличие других факторов риска
<p>Длительная иммобилизация, серьезное хирургическое вмешательство, любая операция на ногах или таза, нейрохирургия или серьезная травма</p> <p>Примечание: временная иммобилизация, включая перелеты на самолете длительностью более 4 часов, может повышать риск развития ВТЭ, в частности у женщин, имеющих другие факторы риска.</p>	<p>В этих ситуациях желательно прекратить использование комбинированных пероральных контрацептивов (в случае планируемой операции, по крайней мере, за четыре недели до нее) и не возобновлять прием в течение двух недель после окончания иммобилизации. Для предотвращения незапланированной беременности необходимо использовать другой метод контрацепции.</p> <p>Если отмена препарата Логест® не была проведена заранее, следует рассмотреть необходимость назначения антитромботической терапии.</p>
Наличие семейного анамнеза (венозная тромбоэмболия, когда-либо встречающаяся у близких родственников или родителей в	Если наследственная предрасположенность известна или предполагается, женщине необходимо проконсультироваться

относительно молодом возрасте, т.е. до 50 лет)	с врачом для решения вопроса о возможности приема комбинированных гормональных контрацептивов.
Другие медицинские состояния, связанные с ВТЭ	Опухоли, системная красная волчанка, гемолитический уремический синдром, хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона или неспецифический язвенный колит) и серповидно-клеточная анемия
Возраст	Особенно старше 35 лет

Вопрос о возможной роли варикозного расширения вен и поверхностного тромбофлебита в развитии или усугублении венозных тромбоемболий остается спорным.

Следует учитывать повышенный риск развития тромбоемболии во время беременности и, особенно в течение 6 недель послеродового периода.

Симптомы венозной тромбоемболии (тромбоза глубоких вен и тромбоемболии легочной артерии)

Женщине следует сообщить, что при возникновении этих симптомов она должна немедленно сообщить врачу, что она принимает комбинированный гормональный контрацептив.

Симптомы тромбоза глубоких вен включают следующее:

- односторонний отек ноги или вдоль вены на ноге,
- боль или дискомфорт в ноге, который может наблюдаться только в вертикальном положении или при ходьбе,
- локальное повышение температуры в пораженной конечности, покраснение или изменение окраски кожных покровов на ноге.

Симптомы тромбоемболии легочной артерии заключаются в следующем:

- внезапное начало необъяснимой одышки или учащенного дыхания,
- внезапный приступ кашля, который может сопровождаться кровохарканьем,
- острая боль в грудной клетке,
- резкая слабость или сильное головокружение;
- учащенное или нерегулярное сердцебиение.

Некоторые из этих симптомов (например, «одышка» и «кашель») являются неспецифическими и в этой связи могут быть ошибочно интерпретированы как признаки более частых и менее тяжелых нарушений (например, инфекции дыхательных путей).

Другие признаки окклюзии сосудов могут включать следующее: внезапная боль, отек и посинение конечности.

При окклюзии сосудов глаз может отмечаться расплывчатое зрение, которое может прогрессировать до потери зрения. В некоторых случаях может происходить почти внезапная потеря зрения.

Риск артериальной тромбоэмболии

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске развития АТЭ (инфаркт миокарда) или цереброваскулярных нарушений (например, транзиторные ишемические атаки, инсульт) в связи с использованием комбинированных гормональных контрацептивов.

Артериальные тромбоэмболические явления могут привести к летальному исходу.

Факторы риска развития артериальной тромбоэмболии

Риск развития артериальных тромбоэмболических осложнений или цереброваскулярных нарушений на фоне приема комбинированных гормональных контрацептивов повышается при наличии у женщины факторов риска (см. таблицу ниже).

Назначение препарата Логест® противопоказано, если у женщины имеются один серьезный фактор или множественные факторы риска артериального тромбоза.

Если у женщины имеется более одного фактора риска тромбоза, возможно, что увеличение риска больше, чем сумма отдельных факторов риска – в таком случае должен быть оценен общий риск развития АТЭ. Если соотношение пользы и риска негативное, то комбинированный гормональный контрацептив назначать не следует.

Таблица: Факторы риска развития АТЭ

Фактор риска	Примечание
Возраст	Особенно старше 35 лет
Курение	Женщинам следует рекомендовать отказаться от курения, если они намерены принимать комбинированные гормональные контрацептивы. Женщинам старше 35 лет, продолжающим курение строго рекомендованы другие методы контрацепции
Артериальная гипертензия	
Ожирение (индекс массы тела более чем 30 кг/м ²)	Повышенный ИМТ значительно увеличивает риск. Особенно важно учитывать наличие других факторов риска
Наличие семейного анамнеза (артериальная тромбоэмболия, когда-либо встречающаяся у родных братьев или сестер, или родителей в относительно молодом возрасте, т.е. до 50 лет)	Если наследственная предрасположенность известна или предполагается, женщине необходимо проконсультироваться с врачом для решения вопроса о возможности приема комбинированных гормональных

	контрацептивов
Мигрень	Увеличение частоты и тяжести мигрени во время применения комбинированных гормональных контрацептивов (что может предшествовать цереброваскулярным нарушениям) может быть основанием для немедленного прекращения приема этих препаратов
Другие терапевтические состояния, ассоциированные с неблагоприятными сосудистыми нарушениями	Сахарный диабет, гипергомоцистеинемия, при заболеваниях клапанов сердца и фибрилляции предсердий, дислипотеинемия и системная красная волчанка

Симптомы артериальной тромбоэмболии

В случае появления перечисленных ниже симптомов женщине необходимо в срочном порядке обратиться за медицинской помощью и сообщить врачу о том, что она применяет комбинированный гормональный контрацептив.

Симптомами цереброваскулярных нарушений могут быть:

- внезапная слабость или онемение лица, верхних и нижних конечностей, особенно с одной стороны тела
- внезапное нарушение походки, головокружение, потеря равновесия или координации движений
- внезапная спутанность сознания, нарушение речи или трудности в понимании
- внезапное ухудшение зрения одного или обоих глаз
- внезапная тяжелая или продолжительная головная боль без видимой причины
- потеря сознания или обморок с судорогами или без них.

Преходящий характер симптомов предполагает наличие транзиторной ишемической атаки.

Симптомы инфаркта миокарда включают:

- боль, дискомфорт, ощущение давления, тяжести, чувство сжатия или распирания в груди, в руке или за грудиной
- чувство дискомфорта с иррадиацией в спину, нижнюю челюсть, глотку, руку, желудок
- чувство полноты или распирания в желудке, чувство удушья
- потливость, тошнота, рвота или головокружение
- сильная слабость, чувство тревоги, одышка
- учащенное или неритмичное сердцебиение.

Опухоли

Предполагается некоторое повышение риска развития рака шейки матки

при длительном применении КОК (> 5 лет), однако в какой степени это может быть связано с другими факторами, в том числе с особенностями полового поведения, вирусом папилломы человека (HPV), не установлено. Имеется несколько повышенный относительный риск (OR=1.24) развития рака молочной железы у женщин, принимающих КОК. Данное повышение риска постепенно исчезает в течение 10 лет после прекращения приема КОК. В связи с тем, что рак молочной железы отмечается редко у женщин моложе 40 лет, увеличение числа случаев диагностированного рака молочной железы у женщин, регулярно или впервые принимающих оральные контрацептивы, является незначительным по отношению к общему риску развития рака молочной железы. В этих исследованиях не установлена причинная связь с приемом КОК. Повышение риска может быть следствием более ранней диагностики рака молочной железы на фоне приема КОК, биологических эффектов контрацептивов или сочетанием обоих факторов. У женщин, использующих КОК, рак молочной железы клинически менее выраженный, чем у женщин, никогда их не применявших.

В редких случаях на фоне применения комбинированных оральных контрацептивов наблюдалось развитие доброкачественных опухолей печени, и в еще более редких случаях – злокачественных опухолей печени. В отдельных случаях эти опухоли приводили к жизнеугрожающим кровотечениям в брюшную полость. В случае появления сильных болей в верхней области живота, увеличения печени или признаков внутрибрюшного кровотечения у женщины, принимающей оральный контрацептив, следует иметь в виду возможность наличия опухоли печени. Применение более высоких доз оральных контрацептивов (50 мкг этинилэстрадиола) снижает риск рака эндометрия и яичников. Это должно быть подтверждено для более низких доз оральных контрацептивов.

Другие состояния

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

Хотя умеренное повышение артериального давления наблюдалось у многих женщин, принимающих комбинированные оральные контрацептивы, клинически значимые повышения отмечались редко. Тем не менее, при таких редких ситуациях обоснована немедленная отмена орального контрацептива. При персистировании высоких цифр или неадекватном контроле артериального давления на фоне антигипертензивного лечения следует отменить комбинированный оральный контрацептив. Прием комбинированных оральных контрацептивов может быть продолжен, если на фоне антигипертензивной терапии достигнуты нормальные значения артериального давления.

Следующие состояния могут появляться или утяжеляться во время беременности или при приеме комбинированных оральных контрацептивов: желтуха и/или зуд, связанный с холестаазом; камни в

желчном пузыре; порфирия; системная красная волчанка; гемолитико-уремический синдром; хорей Сиденгама; герпес беременных; потеря слуха вследствие отосклероза. Однако причинная связь между развитием указанных состояний и приемом эстрогенов/прогестинов контрацептивов не доказана.

У женщин с наследственным ангионевротическим отеком экзогенные эстрогены могут провоцировать или обострять симптомы данного заболевания.

При наличии острых или хронических нарушений со стороны печени может потребоваться прекращение приема комбинированных оральных контрацептивов до тех пор, пока показатели функции печени не вернуться к норме. При развитии рецидивирующей холестатической желтухи и/или зуда, связанного с холестаазом, во время предшествующей беременности или приема половых гормонов ранее, следует прекратить прием оральных контрацептивов.

Хотя комбинированные оральные контрацептивы могут оказывать влияние на периферическую резистентность к инсулину и толерантность к глюкозе, нет необходимости изменения терапевтического режима у больных с сахарным диабетом, использующих низкодозированные комбинированные оральные контрацептивы (<0,05 мг этинилэстрадиола). Тем не менее, женщины с сахарным диабетом должны находиться под тщательным наблюдением во время приема комбинированных оральных контрацептивов.

На фоне применения комбинированных оральных контрацептивов наблюдались случаи утяжеления течения эндогенной депрессии, эпилепсии, болезни Крона и язвенного колита.

Подавленное настроение и депрессия являются известными нежелательными эффектами при применении гормональных контрацептивов. Депрессия может быть серьезным расстройством и является известным фактором риска суицидального поведения и суицида. Женщинам следует посоветовать обратиться к своему врачу в случае появления изменений настроения и симптомов депрессии, в том числе вскоре после начала лечения.

Может иметь место появления хлоазмы, в частности, у женщин с хлоазмой беременных в анамнезе. Женщины со склонностью к хлоазме во время приема комбинированных оральных контрацептивов должны избегать пребывания на солнце и воздействия ультрафиолетового излучения.

Лактоза

В одной таблетке препарата Логест® содержится 37.155 мг лактозы.

У пациенток с редкими наследственными нарушениями, такими как непереносимость галактозы, дефицит лактазы Lapp или синдром глюкозной, или галактозной мальабсорбции, прием препарата не рекомендуется.

Сахароза

В одной таблетке препарата Логест® содержится 19.660 мг сахарозы.

У пациенток с редкими наследственными нарушениями, такими как непереносимость фруктозы, синдром глюкозной или галактозной мальабсорбции, дефицит сахаразы/изомальтазы, прием препарата не рекомендуется.

Повышение АЛТ

В клинических исследованиях среди пациенток, лечившихся от вирусного гепатита С (HCV) лекарственными средствами, содержащими омбитапавир/паритапревир/ритонавир и дасабувир с или без рибавирина, повышение уровня трансаминазы (АЛТ) в 5 раз превышающее верхнюю границу нормы наблюдалось значительно чаще у женщин, использующих препараты, содержащие этинилэстрадиол, такие как комбинированные гормональные контрацептивы (КГК).

Консультация/медицинское обследование

Перед началом или возобновлением приема Логест[®], следует подробно ознакомиться с медицинским анамнезом пациентки, включая семейный анамнез, и исключить беременность. Следует измерить артериальное давление и провести физикальное обследование, с учетом противопоказаний и особых указаний.

Важно обратить внимание женщины на информацию о венозном и артериальном тромбозе, включая риск на фоне приема препарата Логест[®] в сравнении с другими комбинированными гормональными контрацептивами; симптомы венозной и артериальной тромбоземболии; известные факторы риска, и какие действия необходимо предпринять при подозрении на тромбоз.

Следует так же проинструктировать женщину о необходимости тщательно читать инструкцию по применению препарата и следовать рекомендациям, указанным в ней.

Частота и характер осмотров должны основываться на установленных практических руководствах и определяться в индивидуальном порядке для каждой женщины.

Следует предупредить женщину, что гормональные контрацептивы не предохраняют от ВИЧ-инфекции (СПИД) и других заболеваний, передающихся половым путем.

Снижение эффективности

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

Влияние на менструальный цикл

На фоне приема комбинированных оральных контрацептивов могут отмечаться нерегулярные кровотечения (кровомазание или маточные кровотечения), особенно в течение первых месяцев применения. Такие нерегулярные кровотечения должны считаться значимыми при персистенции в течение около 3 циклов.

Если нерегулярные кровотечения повторяются или развиваются после предшествующих регулярных циклов, следует рассмотреть возможность

наличия причины, не связанной с гормонами, и провести тщательное обследование для исключения злокачественных новообразований или беременности. Это обследование может включать выскабливание.

У некоторых женщин во время перерыва в приеме таблеток могут не отмечаться кровотечения отмены. Если оральные контрацептивы принимались согласно указаниям, описанных в разделе «Рекомендации по применению», наличие беременности маловероятно. Однако если до первого отсутствия кровотечения отмены оральным контрацептивом принимался неправильно, или если отсутствуют два кровотечения отмены подряд, перед тем как продолжить применение контрацептива следует исключить наличие беременности.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

При назначении сопутствующей терапии необходимо ознакомиться с разделом лекарственных взаимодействий каждого из назначаемых препаратов для выявления потенциальных взаимодействий.

Взаимодействие эстроген-прогестин содержащих контрацептивов с лекарственными средствами может приводить к повышению или снижению концентрации эстрогенов/прогестинов в плазме.

Снижение концентрации эстрогенов/прогестинов в плазме может вызвать повышение частоты межменструальных кровотечений и нарушений менструального цикла и возможному снижению эффективности эстроген-прогестинового контрацептива.

Индукция ферментов может наблюдаться уже после нескольких дней лечения. Максимальная ферментативная индукция обычно проявляется в течение нескольких недель. После прекращения лечения индукция ферментов может сохраняться в течение 4 недель.

Одновременное применение, которое противопоказано:

+ Зверобой

Снижение концентрации компонентов гормонального контрацептива в плазме за счет индуцирующего ферменты эффекта зверобоя сопровождается риском снижения эффективности или отсутствия эффекта с потенциально серьезными последствиями (развитие беременности).

+ Ингибиторы протеазы (омбитавир, паритапревир и дасабувир)

Повышение гепатотоксичности.

Сочетанное применение с лекарственными средствами, содержащими омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир с или без рибавирина может увеличить риск повышения АЛТ.

В этой связи женщины, принимающие препарат Логест[®], должны перейти к альтернативному методу контрацепции (например, контрацепция прогестагеном или негормональный метод) до начала терапии с помощью вышеуказанной комбинации препаратов. Прием препарата Логест[®] можно возобновить через 2 недели после завершения лечения с помощью этой комбинированной схемы лечения.

Одновременное применение, которое не рекомендовано:

+ Индукторы ферментов

Противосудорожные (фенобарбитал, фенитоин, фосфенитоин, примидон, карбамазепин окскарбазепин); рифабутин, рифампицин, эфавиренц, невирапин, дабрафениб, энзалутамид. Потеря контрацептивной эффективности вследствие повышенного метаболизма компонентов гормонального контрацептива в печени за счет действия индуктора. Рекомендовано использование дополнительного метода контрацепции, в особенности барьерного метода на всем протяжении одновременного приема и дополнительно в течение одного цикла после его завершения.

+ *Ламотриджин*

Риск снижения концентрации и потери эффективности ламотриджина за счет его повышенного метаболизма в печени. Следует избегать начала приема оральных контрацептивов в период подбора дозы ламотриджина.

+ *Модафинил*

Риск потери контрацептивной эффективности во время лечения модафинилом и спустя один цикл после его завершения за счет его энзим-индуцирующего потенциала. Рекомендовано использование оральных контрацептивов с нормальной дозой или другого метода контрацепции.

+ *Нельфинавир*

Риск потери контрацептивной эффективности за счет снижения уровней гормонального контрацептива. Рекомендовано использование дополнительного метода контрацепции, в особенности барьерного метода (презерватив или внутриматочная система) на всем протяжении одновременного приема и дополнительно в течение одного цикла после его завершения.

+ *Элвитегравир*

Снижение концентрации этинилэстрадиола с риском снижения контрацептивной эффективности. Помимо этого, повышение концентрации прогестина.

Следует использовать другой эстроген-прогестиновый контрацептив, содержащий не менее 30 мкг этинилэстрадиола, или использовать дополнительный метод контрацепции, к примеру, барьерный метод, на всем протяжении одновременного приема и дополнительно в течение одного цикла после его завершения.

+ *Бустированные ритонавиром ингибиторы протеаз*

Риск потери контрацептивной защиты за счет снижения уровней гормонального контрацептива вследствие повышения его метаболизма в печени под действием ритонавира.

Рекомендовано использование дополнительного метода контрацепции, в особенности барьерного метода (презерватив или внутриматочная система) на всем протяжении одновременного приема и дополнительно в течение одного цикла после его завершения.

+ *Топирамат*

При дозах топирамата от 200 мг в сутки и выше: риск потери контрацептивной защиты вследствие снижения концентрации эстрогена. Рекомендовано использование другого метода контрацепции, в частности

барьерного метода.

+ *Вемурафениб*

Риск снижения концентрации эстрогена/прогестина с соответствующим риском недостаточной эффективности.

+ *Перампанел*

При использовании доз перампанела > 12 мг в сутки: риск снижения контрацептивной защиты. Рекомендовано использование другого метода контрацепции, в частности барьерного метода.

+ При совместном применении с эстроген-прогестиновыми контрацептивами многие лекарственные средства, используемые для лечения ВИЧ-инфекции (СПИД) или инфекции ВГС (гепатит С) (ингибиторы протеаз и нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы), могут увеличивать или уменьшать концентрации эстрогена или прогестина в плазме. В некоторых случаях эти изменения могут быть клинически значимыми. Пожалуйста, ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению каждого лекарственного средства, применяемого для лечения ВИЧ или ВГС (ингибиторы протеазы или нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы) для получения рекомендаций.

Одновременное применение, которое требует предосторожности:

+ *Бозентан*

Риск потери контрацептивной защиты за счет повышенного метаболизма гормонального контрацептива в печени. Рекомендовано использование надежного метода контрацепции, дополнительно или альтернативно на всем протяжении одновременного применения и дополнительно в течение одного цикла после его завершения.

+ *Гризеофульвин*

Риск потери контрацептивной защиты за счет повышенного метаболизма гормонального контрацептива в печени. Рекомендовано использование другого метода контрацепции, в частности барьерного, на всем протяжении одновременного применения и дополнительно в течение одного цикла после его завершения.

+ *Ламотриджин*

Риск снижения концентрации и потери эффективности ламотриджина за счет его повышенного метаболизма в печени. Клинический мониторинг и подбор дозы ламотриджина необходим в период начала приема орального контрацептива и после его прекращения.

+ *Руфинамид*

Умеренное снижение концентрации этинилэстрадиола. Рекомендовано использование другого метода контрацепции, в частности барьерного.

Одновременное применение, которое следует принимать во внимание:

+ *Эторикоксиб*

Эторикоксиб в дозе от 60 до 120 мг/день повышает концентрацию этинилэстрадиола в плазме в 1,4-1,6 раза при одновременном приеме с комбинированными гормональными контрацептивами, содержащими 0,035

мг этинилэстрадиола.

+ *Вещества, снижающие клиренс КОК (ингибиторы ферментов)*

Сильные или умеренные ингибиторы СYP3A4, такие как азоловые противогрибковые препараты (например, итраконазол, вориконазол, флуконазол), верапамил, макролиды (например, кларитромицин, эритромицин), дилтиазем и сок грейпфрута могут повышать концентрации эстрогена, прогестина или обоих веществ в плазме крови.

Однако клиническая значимость такого воздействия неизвестна.

Влияние КОК на другие препараты

Комбинированные оральные контрацептивы могут влиять на метаболизм других препаратов, что приводит к повышению (например, циклоспорина) или уменьшению (например, ламотриджина) их концентрации в плазме крови и тканях.

Данные клинических исследований дают основания полагать, что этинилэстрадиол ингибирует клиренс субстратов СYP1A2, что приводит к небольшому (например, теофиллин) или умеренному (например, тизанидин) повышению их концентрации в плазме.

Лабораторные исследования

Прием комбинированных эстроген-прогестинных контрацептивов может влиять на результаты некоторых лабораторных исследований, включая показатели функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, уровень (транспортных) белков в плазме, таких как кортикостероид-связывающий глобулин и фракции липидов/липопротеидов, показатели углеводного обмена, параметры коагуляции и фибринолиза. Эти изменения обычно не выходят за пределы нормальных значений.

Специальные предупреждения

Во время беременности и лактации

Логест® не назначается во время беременности. Если во время приема препарата выявляется беременность, необходимо сразу же прекратить его прием. Не выявлено никакого повышенного риска врожденных аномалий развития у детей, рожденных женщинами, принимавшими оральные контрацептивы до беременности, или тератогенного действия, когда комбинированные оральные контрацептивы принимались женщинами по неосторожности на ранних сроках беременности.

Следует учитывать повышенный риск развития ВТЭ при возобновлении приема препарата Логест® в послеродовой период.

Прием препарата Логест® не рекомендуется во время грудного вскармливания, так как эстрогены/прогестины выводятся с молоком.

В случае, если женщина планирует грудное вскармливание, рекомендуется использование другого метода контрацепции.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством и потенциально опасными механизмами.

Не релевантно.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Таблетку следует принимать внутрь каждый день в одно и то же время (с небольшим количеством воды, если необходимо). Принимают по одной таблетке в сутки, непрерывно в течение 21 дня. Прием каждой следующей упаковки начинается после 7-дневного перерыва, во время которого, обычно на 2-3 день от приема последней таблетки, наблюдается кровотечение отмены, которое может не закончиться до начала приема новой упаковки.

Метод и путь введения

Внутрь

Как начать прием Логест®

При отсутствии приема каких-либо гормональных контрацептивов в предыдущем месяце:

Прием Логест® начинается в первый день менструального цикла.

При переходе с других эстроген-прогестиновых контрацептивов (комбинированного орального контрацептива (КОК), вагинального кольца, трансдермального пластыря):

Предпочтительно начать прием препарата Логест® на следующий день после приема последней активной таблетки предшествующего контрацептива или, самое позднее – на следующий день после перерыва. При переходе с вагинального кольца или трансдермального пластыря предпочтительно начать прием препарата Логест® в день удаления кольца или пластыря, или, самое позднее – в день следующей плановой установки.

При переходе с чисто прогестиновых контрацептивов (мини-пили, инъекционные формы, имплантат) или высвобождающей гестаген внутриматочной системы (ВМС):

Женщина может перейти с микродозированного контрацептива на Логест® в любой день цикла, при этом прием Логест® следует начинать на следующий день после прекращения приема микродозированного контрацептива. При переходе с чисто прогестинового имплантата или ВМС прием препарата Логест® следует начинать на следующий день после извлечения или в день, когда должна была бы быть сделана следующая инъекция инъекционного контрацептива. Во всех случаях необходимо использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема препарата Логест®.

После аборта в первом триместре беременности

Женщина может начать прием препарата немедленно. При соблюдении этого условия женщина не нуждается в дополнительной контрацептивной защите.

После родов или аборта во втором триместре беременности

Ранний послеродовой период ассоциирован с повышенным риском тромбоза; прием эстроген-прогестиновых контрацептивов не следует начинать менее чем через 21 – 28 дней после родов или аборта во втором триместре беременности. Если прием начат позднее 28 дня после родов или аборта во втором триместре беременности, необходимо

использовать дополнительно барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема препарата Логест®. Однако если имел место половой контакт до начала приема препарата Логест®, до приема эстроген-прогестинового орального контрацептива следует исключить беременность или дождаться первой менструации.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

О случаях передозировки препарата Логест® не сообщалось.

Симптомы: Обобщенный опыт применения комбинированных оральных контрацептивов показывает, что в таких случаях возможно появление таких симптомов как тошнота, рвота и кровотечение отмены. Кровотечение отмены может произойти даже у девочек до наступления менархе, если они случайно приняли лекарственный препарат.

Лечение: не имеется никакого специфического антидота; следует проводить симптоматическое лечение.

Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата

Пропуск в приеме таблетки сопряжен с риском беременности.

При пропуске приема таблетки контрацептивная защита может быть снижена, особенно если увеличивается промежуток времени между последней таблеткой текущей упаковки и первой таблеткой следующей упаковки.

- Если опоздание в приеме таблетки составило **менее 12 часов**, необходимо принять таблетку как можно скорее; следующую таблетку принимается в обычное время.
- Если опоздание в приеме таблетки составило **более 12 часов**, контрацептивная защита не гарантирована. При этом необходимо руководствоваться следующими двумя основными правилами:
 - интервал между двумя упаковками не должен превышать 7 дней
 - для достижения надлежащего подавления гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы требуются 7 дней непрерывного приема таблеток.

Следовательно, в условиях повседневной практики могут быть даны следующие рекомендации:

- *В течение первой недели приема препарата*

Следует принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, даже если это означает прием двух таблеток одновременно. Следующую таблетку принимают в обычное время. Дополнительно должен быть использован барьерный метод контрацепции (например, презерватив) в течение следующих 7 дней. Если в течение 7 дней перед пропуском таблетки имел место половой контакт, то существует вероятность наступления беременности.

Чем больше таблеток пропущено, и чем ближе пропуск к началу новой упаковки, тем выше вероятность беременности.

- *В течение второй недели приема препарата*

Следует принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее,

даже если это означает прием двух таблеток одновременно. Следующую таблетку принимают в обычное время.

Если в течение 7 дней, предшествующих первому пропуску таблетки, прием препарата был правильным, то нет необходимости в использовании дополнительных контрацептивных мер. При пропуске двух и более таблеток необходимо дополнительно использовать барьерные методы контрацепции в течение 7 дней.

- *В течение третьей недели приема препарата*

Риск снижения контрацептивного эффекта самый высокий в связи с близостью 7-дневного перерыва в приеме таблетки. Тем не менее, снижение контрацептивного эффекта можно предотвратить путем корректировки режима приема таблеток следующим образом:

- если в течение 7 дней, предшествующих пропущенной таблетки, таблетки принимались правильно, то нет необходимости использовать дополнительные методы контрацепции. Следует придерживаться одного из двух нижеуказанных вариантов режимов.

- в противном случае, женщине рекомендуется придерживаться первого режима приема таблеток и дополнительно использовать барьерные методы контрацепции в течение 7 дней.

Режим 1

Женщина должна принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, даже если это означает прием двух таблеток одновременно. Следующую таблетку принимают в обычное время, пока не закончатся таблетки из текущей упаковки. Следующую упаковку следует начать сразу же, то есть без перерыва между двумя упаковками. До окончания второй упаковки кровотечение отмены маловероятно, но на фоне приема таблеток могут отмечаться мажущие выделения или прорывные кровотечения.

Режим 2

Женщина может так же прервать прием таблеток из текущей упаковки. Максимальный интервал без приема таблеток составляет 7 дней, включая число дней пропущенного приема таблеток, затем следует начать прием таблеток из новой упаковки.

Если женщина пропустила прием 1 и более таблеток, и во время перерыва в приеме кровотечение отмены не наступило, необходимо исключить беременность.

Рекомендации в случае желудочно-кишечных расстройств

При расстройствах пищеварения, таких как рвота или диарея в течение 3-4 часов после приема таблетки Логест[®], может иметь место временное снижение эффекта препарата в связи со сниженным всасыванием гормона, поэтому необходимо ориентироваться на рекомендации при опоздании в приеме таблетки менее чем на 12 часов. Следует принять таблетку из следующей упаковки. В случае повторения таких эпизодов в течение нескольких дней, рекомендуется ориентироваться на рекомендации, касающиеся опоздания в приеме таблетки более чем на 12 часов. При более продолжительных эпизодах следует рассмотреть другой надежный

метод контрацепции.

Дополнительная информация для особых категорий пациентов

Пациенты с печеночной недостаточностью

Логест® противопоказан женщинам с тяжелыми заболеваниями печени

Пациенты с почечной недостаточностью

Логест® специально не изучался у пациенток с почечной недостаточностью.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае (при необходимости)

Сообщалось о повышенном риске развития артериальных и венозных тромботических и тромбоэмболических нарушений, включая инфаркт миокарда, инсульт, транзиторные ишемические атаки, венозный тромбоз и тромбоэмболию легочной артерии у женщин, использующих комбинированные гормональные контрацептивы, которые более детально описаны в разделе «Необходимые меры предосторожности при применении».

Следующие нежелательные эффекты были описаны у женщин, принимающих эстроген-гестагенные оральные контрацептивы:

Во время клинических исследований III фазы и постмаркетингового наблюдения наиболее часто сообщалось (> 10%) о таких нежелательных реакциях, как головные боли, включая мигрень, и кровотечение/кровомазание.

Часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

- вагинит, вагинальный кандидоз
- изменения настроения, включая депрессию, изменение либидо
- нервозность, головокружение
- тошнота, рвота, боли в животе
- акне
- боль и напряженность в молочных железах
- дисменорея, изменение влагалищных и менструальных выделений
- задержка жидкости / отек
- изменения массы тела (прибавка или уменьшение)

Нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)

- повышение или снижение аппетита
- артериальная гипертензия
- спазмы в животе, вздутие
- сыпь, хлоазма (меланодермия), возможно персистирующего характера, гирсутизм, алопеция
- изменения уровня липидов в сыворотке, в том числе гипертриглицеридемия

Редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)

- анафилактические реакции с очень редкими случаями крапивницы, ангионевротический отек, тяжелые расстройства сосудистой и

дыхательной систем

- нарушение толерантности к глюкозе
- раздражение, связанное с ношением контактных линз
- венозная тромбоэмболия и артериальная тромбоэмболия
- холестатическая желтуха
- узловая эритема

Очень редко (< 1/10000)

- гепатоцеллюлярный рак, доброкачественные опухоли печени (например, очаговая узловатая гиперплазия, аденома печени)
- обострение системной красной волчанки
- обострение порфирии
- обострение хорей
- неврит зрительного нерва
- панкреатит
- камни в желчном пузыре, холестаз
- мультиформная эритема
- гемолитико-уремический синдром

С неизвестной частотой

- ишемический колит

Следующие серьезные нежелательные явления отмечались у женщин, использующих комбинированные оральные контрацептивы:

Опухоли

Частота диагностики рака молочной железы очень незначительно повышена среди женщин, принимающих КОК. Поскольку рак молочной железы отмечается редко у женщин моложе 40 лет, увеличение числа диагнозов является незначительным по отношению к общему риску развития этого заболевания. Его связь с приемом комбинированных оральных контрацептивов не доказана.

Другие нарушения

Появление или ухудшение состояний, для которых взаимосвязь с приемом комбинированных оральных контрацептивов не доказана: гестационный герпес, гипакузия, вызванная отосклерозом, эпилепсия, болезнь Крона, язвенный колит

- Появление или ухудшение симптомов ангионевротического отека, вызванных эстрогенами у женщин с наследственным ангионевротическим отеком
- Нарушения функции печени

Взаимодействия

Прорывные кровотечения и/или снижение контрацептивной эффективности препарата вследствие взаимодействий комбинированных оральных контрацептивов с другими лекарственными средствами (индукторами ферментов).

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому

работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов:

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка, покрытая оболочкой содержит

активные вещества: этинилэстрадиол микронизированный 0,02 мг
гестоден микронизированный 0,075 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, повидон 25, магния стеарат,

состав оболочки: сахароза, повидон 90, макрогол 6000, кальция карбонат, тальк, воск монтангликолевый.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки, покрытые оболочкой, белого цвета, круглые.

Форма выпуска и упаковка

По 21 таблетке в контурной ячейковой упаковке из ПВХ и фольги алюминиевой.

По 1 контурной упаковке вместе с инструкцией по применению на казахском и русском языках помещают в картонную коробку.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Байер Веймар ГмбХ и Ко. КГ, Германия

Доберейнерштрассе 20, 99427 Веймар, Германия

тел.: +49.36.434 330

факс: +49.36.434 3313 50

e-mail: medical-information@bayer.com

Держатель регистрационного удостоверения

Байер АГ, Леверкузен, Германия
тел.: 0214/30 51 348
факс: 0214/30 51 603
e-mail: medical-information@bayer.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей

ТОО «Байер КАЗ»

ул. Тимирязева, 42, павильон 15,
050057 Алматы, Республика Казахстан,
тел. +7 727 258 80 40, факс: +7 727 258 80 39,
e-mail: kz.claims@bayer.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Байер КАЗ»

ул. Тимирязева 42, павильон 15,
050057, Алматы, Республика Казахстан
тел: +7 701 715 78 46 (круглосуточно)
тел:+7 727 258 80 40, вн. 106 (в рабочие часы)
факс: +7 727 2588 039
e-mail: pv.centralasia@bayer.com