

## **Состав**

*действующие вещества:* ethinylestradiol, gestoden;

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит этинилэстрадиола 20 мкг и гестодена 75 мкг

*вспомогательные вещества:* лактоза моногидрат, крахмал кукурузный повидон, магния стеарат сахароза; полиэтиленгликоль; кальция карбонат; тальк воск неионный эмульгированный.

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* круглая таблетка, покрытая оболочкой белого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Гормоны половых желез и препараты, применяемые при патологии половой сферы. Гормональные контрацептивы для системного применения.

Код АТХ G03A A10.

## **Фармакодинамика**

Комбинированные монофазные «мини-пили», содержащие эстроген и прогестин. Индекс Перля скорректированный: 0,07 (19095 циклов). Процент неудач может повышаться в случае неправильного приема или пропуска приема таблеток.

Контрацептивное действие препарата Логест® базируется на трех взаимодополняющих факторах:

- на уровне гипоталамо-гипофизарной оси путем подавления овуляции
- на уровне цервикальной слизи, который становится непроницаемым для миграции сперматозоидов;
- на уровне эндометрия, который становится непригодным для имплантации.

## *Данные доклинических исследований по безопасности*

Токсикологические исследования проводились с каждой из действующих веществ отдельно и в комбинации.

Исследования острой токсичности у животных указывают на отсутствие риска, связанного со случайной передозировкой.

Исследования с применением повторных доз не выявили риска для здоровья человека. Длительное исследование канцерогенности с применением повторных доз НЕ выявило канцерогенного потенциала, однако неизвестно, как половые стероиды могут влиять на рост определенных тканей в гормонозависимых опухолях.

Исследование эмбриотоксичности, тератогенности и влияния на репродуктивную функцию не выявили особого риска при надлежащем применении эстрогенов / прогестиннов, однако необходимо немедленно прекратить лечение в случае непреднамеренного их применения в начале беременности.

Исследование мутагенности *in vitro* и *in vivo* не выявили мутагенного потенциала этинилэстрадиола и гестодена.

## **Фармакокинетика**

### *Этинилэстрадиол*

- быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте;
- максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1-2 часа;
- при первом прохождении биологическая эффективность составляет около 45%;
- этинилэстрадиол связывается с альбумином и повышает способность связывания глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ)
- период полувыведения составляет около 28 часов;
- этинилэстрадиол сначала метаболизируется путем ароматического гидроксирования, дальше метилируется и гидроксيليруется на свободные метаболиты, конъюгаты (глюкуронидов и сульфатов);
- конъюгированные производные проходят желудочно-печеночную циркуляцию;
- около 40% метаболитов выводятся с мочой, около 60% - с калом;

### *Гестоден*

- быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте;
- максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1-2 часа;
- отсутствует эффект первого прохождения, биодоступность полной;
- гестоден сильно связывается с ГСПГ;
- период полувыведения составляет около 18 часов;

- ядро А уменьшается, далее приводится в форму глюкуронида;
- около 50% гестодена выводится с мочой, около 33% - с калом.

## **Показания**

Оральная контрацепция.

## **Противопоказания**

Комбинированные гормональные контрацептивы (КГК) нельзя применять при наличии хотя бы одного из следующих состояний или заболеваний. Если любой из этих состояний возникает впервые при применении КГК, применение препарата следует немедленно прекратить.

*Наличие или риск развития венозной тромбоземболии (ВТЭ):*

- венозные тромбоземболические явления в настоящее время (антикоагулянтная терапия) или в анамнезе (например тромбоз глубоких вен (ТГВ) или тромбоземболия легочной артерии (ТЭЛА))
- известная наследственная или приобретенная склонность к тромбозам, венозной тромбоземболии (например резистентность к активированному протеину С, включая фактор V Лейдена), дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S;
- большие оперативные вмешательства с длительной иммобилизацией (см. Раздел «Особенности применения»);
- высокий риск венозной тромбоземболии из-за наличия множественных факторов риска (см. Раздел «Особенности применения»).

*Наличие или риск развития артериальной тромбоземболии (АТЕ):*

- артериальная тромбоземболия - наличие артериальной тромбоземболии в настоящее время или в анамнезе (например инфаркта миокарда (ИМ)) или наличие продромальных состояний (например стенокардии);
- цереброваскулярные заболевания - наличие инсульта в настоящее время или в анамнезе или наличие продромальных состояний (например транзиторной ишемической атаки (ТИА));
- известная наследственная или приобретенная склонность к артериальной тромбоземболии (например гипергомоцистеинемия) или наличие антифосфолипидных антител (антикардиолипиновые антитела, волчаночный антикоагулянт);
- мигрень с очаговыми неврологическими симптомами в анамнезе;
- высокий риск артериальной тромбоземболии из-за наличия множественных факторов риска (см. Раздел «Особенности применения») или наличие

одного из серьезных факторов риска, таких как сахарный диабет с поражением сосудов, тяжелая артериальная гипертензия, тяжелая дислипотеинемия;

- наличие в настоящее время или в анамнезе тяжелых заболеваний печени, пока показатели функции печени не нормы;
- наличие в настоящее время или в анамнезе опухолей печени (доброкачественных или злокачественных);
- известные или подозреваемые гормонозависимых злокачественные опухоли (например, половых органов или молочных желез);
- вагинальное кровотечение неясной этиологии;
- повышенная чувствительность к действующим веществам или к любому из компонентов препарата.

Логест® противопоказан для одновременного применения с лекарственными средствами, содержащими зверобой (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Препарат Логест® противопоказан при одновременном применении с лекарственными средствами, содержащими омбитасвир / паритапревир / ритонавир и дасабувир (см. Разделы «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Следует ознакомиться с информацией о лекарственное средство, которое применяют одновременно, для выявления потенциальных взаимодействий.

Взаимодействия между контрацептивами, в состав которых входят эстрогены и прогестины, и другими лекарственными средствами могут привести к увеличению или уменьшению концентраций эстрогена / прогестина в плазме крови.

Снижение уровней эстрогена / прогестина в плазме крови может привести к увеличению частоты межменструальных кровотечений, нарушений менструального цикла и потенциального снижения эффективности контрацептивов, содержащих эстрогены и прогестины.

Индукция ферментов может быть обнаружена через несколько дней лечения. Максимальная индукция ферментов целом наблюдается через несколько первых недель. После отмены лечения индукция ферментов может длиться около 4 недель.

### *Противопоказаны комбинации*

Зверобой. Снижение концентрации гормонального контрацептива в плазме крови вследствие индукции ферментов препаратами, содержащими в своем составе зверобой, связано с риском снижения или даже потери эффективности гормональных контрацептивов, может способствовать наступлению беременности.

Ингибиторы протеаз (омбитасвир, паритапревир и дасабувир).

### *Повышение гепатотоксичности*

Одновременное применение с лекарственными средствами, содержащими омбитасвир / паритапревир / ритонавир и дасабувир с или без добавления рибавирина, может увеличить риск повышения уровня АЛТ (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

Поэтому женщинам, которые применяют препарат Логест®, необходимо временно перейти на альтернативный метод контрацепции (например контрацептивы, содержащие только прогестаген, или негормональные методы) перед началом терапии с применением указанной комбинации препаратов. Применение препарата Логест® можно восстановить через 2 недели после завершения терапии указанной комбинацией.

### *Нерекомендованных комбинации*

*Ферментные индукторы.* При одновременном применении противосудорожных препаратов (фенобарбитал, фенитоин, фосфенитоин, примидон, карбамазепин, окскарбазепин), а также рифабутин, рифампицин, эфавиренза, невирапин, дабрафенибу, энзалутамиду с препаратом Логест® наблюдается снижение контрацептивного действия последнего вследствие усиления метаболизма гормональных контрацептивов в печени. При одновременном применении желательно использовать другие методы контрацепции, в частности барьерный метод в течение данного и последующего циклов.

*Ламотриджин (см. Также ниже «Комбинации, которые следует применять с осторожностью»).* Существует риск снижения концентрации и эффективности ламотриджина вследствие повышения его метаболизма в печени, поэтому необходимо избегать применения оральной контрацепции в течение периода титрования доз ламотриджина.

*Модафинил.* Существует риск снижения контрацептивного действия во время лечения и в течение следующего цикла после прекращения лечения модафинил из-за наличия у него индукционного влияния на ферменты. Поэтому

рекомендуется отдать предпочтение оральные контрацептивы, имеющих стандартное дозировки, или другой метод контрацепции.

*Нелфинавир.* Существует риск снижения контрацептивного действия вследствие снижения концентрации гормональных контрацептивов. Желательно применять другие методы контрацепции, в частности барьерный метод (презерватив или внутриматочные системы), при одновременном применении комбинации и в течение следующего цикла.

*Элвитегравир.* Существует риск снижения контрацептивного действия вследствие снижения концентрации этинилэстрадиола, кроме того, повышение концентрации прогестина. Желательно применять эстроген-прогестинов контрацептив с содержанием минимум 30 мг этинилэстрадиола или другие методы контрацепции, в частности барьерный метод, во время приема препарата и в течение следующего цикла.

*Ингибиторы протеаз, усиленные ритонавиром.* Существует риск снижения контрацептивного действия вследствие снижения концентрации гормональных контрацептивов в связи с усиленным печеночным метаболизмом ритонавира. Желательно применять другие методы контрацепции, в частности барьерный метод (презерватив или внутриматочные системы), при одновременном применении комбинации и в течение следующего цикла.

*Топирамат.* При назначении женщинам топирамата в дозе  $\geq 200$  мг / сут существует риск снижения контрацептивного действия вследствие снижения концентрации эстрогена. Желательно применять другой метод контрацепции, в частности барьерный метод.

*Вемурафениб.* Существует риск снижения концентраций эстрогена / прогестина, что может привести к снижению эффективности.

*Перампанел.* При применении перампанелу в дозе  $\geq 12$  мг / сут существует риск снижения контрацептивного действия. Следует выбрать другой метод контрацепции, желательно барьерный.

При одновременном применении эстроген-прогестиновых контрацептивов и большинства лекарственных средств, применяемых для лечения ВИЧ (СПИД) или ВГС (гепатит С) инфекций (ингибиторы протеазы и нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы) могут повышаться или снижаться концентрации эстрогена или прогестина в плазме крови. В некоторых случаях эти изменения могут иметь клиническое влияние. Необходимо ознакомиться с инструкциями по применению каждого лекарственного средства, применяемого для лечения ВИЧ или ВГС инфекций (ингибиторы протеазы и нуклеозидные

ингибиторы обратной транскриптазы), по специальных рекомендаций.

### Комбинации, которые следует применять с осторожностью

*Бозентан.* Существует риск снижения контрацептивного действия вследствие усиления метаболизма гормональных контрацептивов в печени. Поэтому во время приема комбинации и в течение следующего цикла рекомендуется применять надежный метод контрацепции в качестве дополнительного или альтернативного средства.

*Гризеофульвин.* Существует риск снижения контрацептивного действия вследствие повышения метаболизма гормонального контрацептива в печени. Желательно применять другой метод контрацепции, в частности барьерный метод, при одновременном применении комбинации и в течение следующего цикла.

*Ламотриджин.* Существует риск снижения концентрации и эффективности ламотриджина вследствие повышения его метаболизма в печени. В начале приема оральных контрацептивов и после его прекращения следует проводить клинический мониторинг и регулировать дозу ламотриджина.

*Руфинамид.* Умеренное снижение концентрации этинилэстрадиола. Желательно выбрать другой метод контрацепции, в частности барьерный.

### Комбинации препаратов, на которые следует обратить внимание

*Эторикоксиб.* Концентрация этинилэстрадиола увеличивается при применении в комбинации с Эторикоксиб. Эторикоксиб в дозах от 60 до 120 мг / сут продемонстрировал повышение плазменных концентраций этинилэстрадиола в 1,4-1,6 раза при одновременном применении с комбинированным гормональным контрацептивом, содержащим 0,035 мг этинилэстрадиола.

### Действующие вещества, снижающие клиренс КОК (ингибиторы ферментов)

Одновременное применение сильных или умеренных ингибиторов СYP3A4, таких как азольные противогрибковые препараты (например итраконазол, вориконазол, флуконазол), верапамил, макролиды (например кларитромицин, эритромицин), дилтиазем и грейпфрутовый сок может повысить плазменные концентрации эстрогена или прогестина, или обоих компонентов.

Однако клиническая значимость потенциального взаимодействия с ингибиторами ферментов остается невыясненной.

### Влияние комбинированных оральных контрацептивов на другие лекарственные средства

Оральные контрацептивы могут влиять на метаболизм некоторых лекарственных средств. Соответственно, концентрации последних в плазме крови и в тканях могут или повышаться (например, циклоспорин) или снижаться (например, ламотриджин).

Клинические данные свидетельствуют о том, что этинилэстрадиол подавляет клиренс субстратов CYP1A2, что, в свою очередь, вызывает слабое (например, теофиллин) или умеренное (например, тизанидин) повышение их плазменных концентраций.

*Лабораторные тесты.* Применение комбинаций эстрогенов / прогестинов может влиять на результаты некоторых лабораторных тестов, таких как биохимические параметры функции печени, щитовидной железы, надпочечников и почек, концентрацию в плазме транспортных белков, таких как глобулин, связывающий кортикостероиды, также фракций липидов / липопротеинов, показателей углеводного обмена, коагуляции и фибринолиза. Обычно такие изменения находятся в пределах нормы.

## **Особенности применения**

Решение о назначении препарата Логест® следует принимать с учетом факторов риска, в том числе факторов риска развития венозной тромбозной эмболии (ВТЭ), а также риска ВТЭ, связанной с применением препарата Логест® по сравнению с другими КГК (комбинированными гормональными контрацептивами) (см. разделы «Противопоказания», «Особенности применения»).

При наличии любого из состояний или факторов риска, указанных ниже, следует обсудить с женщиной целесообразность применения препарата Логест®.

В случае обострения или появления указанных ниже симптомов или факторов риска женщинам рекомендуется проконсультироваться с врачом для принятия решения о прекращении применения препарата Логест®.

### *Риск развития венозной тромбозной эмболии (ВТЭ)*

Риск развития ВТЭ возрастает у женщин, применяющих КГК по сравнению с женщинами, которые их принимают. Препараты, содержащие левоноргестрел, норгестимат или норэтистерон, связанные с низким риском развития ВТЭ. Риск развития ВТЭ, ассоциированный с применением других КГК, таких как препарат Логест®, может расти вдвое. Решение о назначении любого из КГК, кроме тех, которые имеют низкий риск развития ВТЭ, следует принимать после обсуждения с женщиной. Следует убедиться, что она осознает риск развития ВТЭ, ассоциированный с применением препарата Логест®, степень влияния

имеющихся у нее факторов риска и тот факт, что риск ВТЭ является самым высоким в течение первого года применения. По некоторым данным риск ВТЭ может возрастать при восстановлении приема КГК после перерыва в 4 недели или дольше.

В 2 из 10 000 женщин, которые не принимают КГК и не являются беременными, развивается ВТЭ в течение года. Однако для каждой женщины риск может быть значительно выше в зависимости от имеющихся у нее факторов риска (см. Ниже).

Предбачается<sup>1</sup>, что из 10000 женщин, которые получают КГК, содержащих гестоден, в 9-12 женщин развивается ВТЭ в течение 1 года у женщин, применяющих КГК, содержащие левоноргестрел, этот показатель составляет 62.

В обоих случаях число случаев ВТЭ за год была меньше, чем ожидают в течение беременности или в послеродовой период. В 1-2% случаев ВТЭ может иметь летальный исход.

1 Эти показатели получены на основе данных всех эпидемиологических исследований с учетом относительных рисков, связанных с приемом различных КГК по сравнению с применением КГК, содержащих левоноргестрел.

2 В среднем 5-7 случаев на 10000 женщина-лет на основе расчета относительного риска применения КГК, содержащие левоноргестрел, по сравнению с таковым у женщин, которые не получают КГК (около 2,3-3,6 случае).

Очень редко сообщалось о возникновении тромбоза других кровеносных сосудов, например артерий и вен печени, почек, мезентериальных сосудов, сосудов сетчатки, у женщин, которые применяют КГК.

### *Факторы риска развития ВТЭ*

Риск развития венозных тромбоэмболических осложнений у женщин, применяющих КГК, может быть значительно выше при наличии других факторов риска, особенно множественных (см. Таблицу 1).

Применение препарата Логест® противопоказано женщинам с множественными факторами риска, что может повысить риск развития венозного тромбоза (см. Раздел «Противопоказания»). Если женщина имеет более одного фактора риска, рост риска может быть больше, чем сумма рисков, ассоциированных с каждым отдельным фактором, поэтому следует принимать во внимание общий риск развития ВТЭ. Если соотношение польза / риск является неблагоприятным, не следует назначать КГК (см. Раздел «Противопоказания»).

Таблица 1

Факторы риска развития ВТЭ

Фактор риска	Примечание
Ожирение (индекс массы тела превышает 30 кг / м <sup>2</sup> )	Риск значительно повышается при увеличении массы тела. Особенно требует внимания при наличии других факторов риска.

<p>Длительная иммобилизация, большое оперативное вмешательство, операция на нижних конечностях или органах таза, нейрохирургические вмешательства или обширная травма.</p> <p>Примечание: временная иммобилизация, в том числе перелеты &gt; 4:00, также могут быть фактором риска развития ВТЭ, особенно у женщин с другими факторами риска.</p>	<p>В таких ситуациях рекомендуется прекратить применение препарата (в случае планового оперативного вмешательства - не менее чем за 4 недели) и не возобновлять применение КГК ранее чем через 2 недели после полного восстановления двигательной активности. Во избежание нежелательной беременности следует применять другие методы контрацепции.</p> <p>Следует рассмотреть целесообразность антитромботической терапии, если применение препарата Логест® не было прекращено предварительно.</p>
---	--

Семейный анамнез (венозная тромбоэмболия у кого из родственников или родителей, особенно в относительно раннем возрасте, например до 50 лет).	При наличии наследственной предрасположенности перед применением любых КГК женщинам рекомендуется посоветоваться со специалистом.
Другие состояния, связанные с ВТЭ	Рак, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хроническое воспалительное заболевание кишечника (болезнь Крона или язвенный колит) и серповидно-клеточная анемия.
Возраст	Особенно более 35 лет

Нет единого мнения относительно возможного влияния варикоза вен и поверхностного тромбофлебита на наступление или развитие венозного тромбоза.

Необходимо обратить внимание на повышенный риск развития тромбоэмболии в период беременности, особенно в течение 6 недель после родов (информацию о беременности и лактации см. В разделе «Применение в период беременности или кормления грудью»).

*Симптомы ВТЭ (тромбоз глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии)*

Женщинам следует посоветовать в случае появления нижеуказанных симптомов немедленно обратиться к врачу и сообщить о том, что они применяют КГК.

Симптомами тромбоза глубоких вен могут быть:

- односторонний отек ноги и / или участки вдоль вены на ноге;

- боль или повышенная чувствительность в ноге, может ощущаться только при стоянии или ходьбе;
- ощущение жара в пораженной ноге, покраснение или изменение цвета кожи на ноге.

Симптомами тромбоэмболии легочной артерии могут быть:

- внезапная одышка невыясненной этиологии или учащенное дыхание;
- внезапный кашель, возможно с кровью;
- внезапная боль в грудной клетке;
- предобморочное состояние или головокружение;
- быстрое или нерегулярное сердцебиение.

Некоторые из этих симптомов (например одышка, кашель) являются неспецифическими и могут быть неправильно интерпретированы как более распространенные или менее тяжкие явления (например инфекции дыхательных путей).

Другие проявления васкулярной окклюзии могут включать внезапная боль, отек и незначительное посинения конечности.

При окклюзии сосудов глаза начальной симптоматикой может быть нечеткость зрения, не сопровождается болевыми ощущениями и может прогрессировать до потери зрения. Иногда потеря зрения развивается почти мгновенно.

### *Риск развития артериальной тромбоэмболии (АТЕ)*

По данным эпидемиологических исследований применения каких-либо КГК ассоциируется с повышенным риском артериальной тромбоэмболии (инфаркт миокарда) или цереброваскулярные событий (таких как транзиторная ишемическая атака, инсульт). Артериальные тромбоэмболические явления могут иметь летальный исход.

### *Факторы риска развития АТЕ*

При применении КГК риск развития артериальных тромбоэмболических осложнений или цереброваскулярных событий возрастает у женщин с факторами риска (см. Таблицу 2).

Применение препарата Логест® противопоказано, если женщины имеют один серьезный или множественные фактора риска развития АТЕ, которые могут повысить риск развития артериального тромбоза (см. Раздел «Противопоказания»).

Если женщина имеет более одного фактора риска, рост риска может быть больше, чем сумма рисков, ассоциированных с каждым отдельным фактором, поэтому следует принимать во внимание общий риск. Если соотношение польза / риск является неблагоприятным, не следует назначать КГК (см. Раздел «Противопоказания»).

Таблица 2

Факторы риска развития АТЕ

Фактор риска	Примечание
Возраст	Особенно более 35 лет
Курение	Женщинам, которые пользуются КГК, рекомендуется воздерживаться от курения. Женщинам в возрасте от 35 лет, которые продолжают курить, строго рекомендуется применять другой метод контрацепции.
Артериальная гипертензия	

<p>Ожирение (индекс массы тела превышает 30 кг / м<sup>2</sup>)</p>	<p>Риск значительно повышается при увеличении массы тела. Особенно требует внимания при наличии у женщин других факторов риска.</p>
<p>Семейный анамнез (артериальная тромбоэмболия у кого из родственников или родителей, особенно в относительно раннем возрасте, например до 50 лет).</p>	<p>При наличии наследственной предрасположенности перед применением любых КГК женщинам рекомендуется посоветоваться со специалистом.</p>
<p>Мигрень</p>	<p>Рост частоты или тяжести мигрени во время применения КГК (могут быть продромальные состояния перед развитием цереброваскулярных событий) могут стать причиной немедленного прекращения приема КГК.</p>
<p>Другие состояния, связанные с побочными эффектами со стороны сосудов.</p>	<p>Сахарный диабет, гипергомоцистеинемия, недостатки клапанов сердца, фибрилляция предсердий, дислиппротеинемия и системная красная волчанка.</p>

## *Симптомы АТЕ*

Женщинам следует посоветовать в случае появления таких симптомов немедленно обратиться к врачу и сообщить о том, что они применяют КГК.

*Симптомами инсульта могут быть:*

- внезапное онемение или слабость лица, руки или ноги, особенно одностороннее;
- внезапное нарушение ходьбы, головокружение, потеря равновесия или координации;
- внезапная спутанность сознания, нарушение речи или понимания;
- внезапное ухудшение зрения одного или обоих глаз
- сильный или длительный головная боль без определенной причины; потеря сознания или обморок с судорогами или без них.

Преходящий характер симптомов может свидетельствовать о транзиторную ишемическую атаку (ТИА).

Симптомами инфаркта миокарда могут быть: боль, дискомфорт, ощущение сжатия, тяжесть, чувство сжатия или тяжести в грудной клетке, руке или за грудиной; дискомфортное ощущение, что отдает в спину, челюсть, горло, руки, желудок, чувство переполнения желудка, нарушения пищеварения или ощущение удушья; усиленное потоотделение, тошнота, рвота или головокружение слабость, тревожное состояние или выраженная одышка быстрое или нерегулярное сердцебиение.

## *Онкологические заболевания*

Результаты некоторых эпидемиологических исследований указывают на повышение риска развития рака шейки матки при длительном применении комбинированных оральных контрацептивов (КОК) (> 5 лет). Однако это утверждение остается противоречивым, поскольку окончательно не выяснено, насколько результаты исследований учитывают сопутствующие факторы риска, например половое поведение и папилломавирусной инфекции человека.

Метаанализ на основании 54 эпидемиологических исследований свидетельствуют о незначительном повышении относительного риска (ОР = 1,24) развития рака молочной железы у женщин, применяющих КОК. Этот повышенный риск постепенно исчезает в течение 10 лет после окончания применения КОК.

Поскольку рак молочной железы у женщин в возрасте до 40 лет наблюдается редко, увеличение количества случаев диагностики рака молочной железы у женщин, применяющих в настоящее время или недавно применяли КОК, является незначительным по уровню общего риска рака молочной железы.

Результаты этих исследований не предоставляют доказательств существования причинной взаимосвязи. Повышение риска может быть обусловлено как более ранней диагностикой рака молочной железы у женщин, применяющих КОК, так и биологическим действием КОК или сочетанием обоих факторов. Отмечена тенденция, что рак молочной железы, выявленный у женщин, когда-либо принимали КОК, клинически менее выражен, чем у тех, которые никогда не применяли КОК.

В редких случаях у женщин, применяющих КОК, наблюдались доброкачественные, а еще реже - злокачественные опухоли печени, в отдельных случаях приводили к опасному для жизни внутрибрюшному кровотечению. В случае возникновения жалоб на сильную боль в эпигастральной области, увеличение печени или наличии признаков внутрибрюшного кровотечения при дифференциальной диагностике следует учитывать возможность наличия опухоли печени при применении КОК.

Применение оральных контрацептивов с более высокой дозой эстрогенов (50 мкг этинилэстрадиола) снижает риск рака эндометрия и яичников. Ожидается, что эти данные должны быть подтверждены и для низкодозированных оральных контрацептивов.

### *Другие состояния*

Женщины с гипертриглицеридемией или семейным анамнезом по этому нарушения составляют группу риска развития панкреатита при применении КОК.

Сообщалось об умеренном повышении артериального давления у многих женщин, принимающих КОК, клинически значимое повышение АД наблюдается редко. Немедленное прекращение терапии оральными контрацептивами необходимо только в этих редких случаях.

В случае длительной артериальной гипертензии или невозможности контролировать показатели давления с помощью антигипертензивных средств женщинам, которые принимают КОК, следует прекратить их применение.

Если это целесообразно, применение КОК можно восстановить после достижения нормализации АД терапии.

Сообщалось о возникновении или обострении указанных ниже заболеваний во время беременности и при применении КОК, но их взаимосвязь с применением эстрогенов / прогестинов не является окончательно установленной: желтуха и / или зуд, связанный с холестазом, образование желчных камней, порфирия, системная красная волчанка, гемолитико-уремический синдром, хорей Сиденгама, герпес беременных, потеря слуха, связанная с отосклерозом.

У женщин с наследственным ангионевротический отек экзогенные эстрогены могут индуцировать или усиливать симптомы ангионевротического отека.

При развитии острых или хронических нарушений функции печени может возникнуть необходимость прекратить применение КОК, пока показатели функции печени не к норме. При рецидиве холестатической желтухи и / или зуда, впервые возникли во время беременности или предыдущего приема половых гормонов, применение КОК следует прекратить.

КОК могут влиять на периферическую инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе. Однако нет необходимости изменять терапевтический режим женщинам с диабетом, принимающих низкодозированные КОК (<0,05 мг этинилэстрадиола).

Женщин, страдающих сахарным диабетом, следует тщательно обследовать в течение применения КОК, особенно в начале лечения.

Случаи обострения эндогенной депрессии, эпилепсии, болезни Крона и язвенного колита также наблюдались при применении КОК.

Возможно возникновение хлоазмы, особенно у женщин с хлоазмой беременных в анамнезе. Женщины, склонные к возникновению хлоазмы, должны избегать воздействия прямых солнечных лучей или ультрафиолетового облучения во время применения КОК.

Данное лекарственное средство содержит лактозу. При наличии редких наследственных состояний непереносимости галактозы, дефицита лактазы Лаппа или мальабсорбции глюкозы-галактозы применение препарата Логест® не рекомендуется.

Логест® также содержит сахарозу. Его применение не рекомендуется пациенткам, которые имеют наследственную непереносимость фруктозы, синдром недостаточности всасывания глюкозы и галактозы или дефицит сахараз / изомальтазы.

*Повышение уровня АЛТ*

В ходе клинических исследований с участием пациентов, получавших терапию для лечения вирусного гепатита С лекарственными средствами, содержащими омбитасвир / паритапревир / ритонавир и дасабувир с или без добавления рибавирина, повышение уровня трансаминаз (АЛТ) более чем 5 раз выше верхней границы нормы (ВМН ) наблюдалось значительно чаще у женщин, которые применяли лекарственные средства, содержащие этинилэстрадиол, такие как комбинированные гормональные контрацептивы (КГК) (см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

### *Консультации / медицинское обследование*

Перед началом или возобновлением применения препарата Логест® рекомендуется полное медицинское обследование, сбор полного медицинского анамнеза (включая семейный анамнез) и должна быть исключена беременность. Необходимо измерить артериальное давление и провести медицинское обследование, учитывая противопоказания (см. Раздел «Противопоказания») и особенности применения (см. Раздел «Особенности применения»). Следует обратить внимание женщины на информацию о венозного и артериального тромбоза, в том числе на риск, связанный с применением препарата Логест® по сравнению с таковым при применении других КГК, симптомов ВТЭ и АТЕ, известных факторов риска и действий, которые необходимо осуществить при подозрении на тромбоз.

Пациенткам рекомендуется внимательно прочитать инструкцию по применению лекарственного средства и придерживаться рекомендаций, содержащихся в ней. Частота и характер осмотров должны зависеть от установленных протоколов лечения и быть адаптированными к каждой отдельной женщины.

Пациентки должны быть предупреждены, что гормональные контрацептивы не защищают от заражения ВИЧ-инфекцией (СПИДом) и любым другим заболеванием, передающимся половым путем.

### *Снижение эффективности*

Эффективность КОК может снижаться в случае пропуска приема таблетки (см. Раздел «Способ применения и дозы»), расстройств желудочно-кишечного тракта (см. Раздел «Способ применения и дозы») или при одновременном применении с другими лекарственными средствами (см. Раздел « взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий »).

### *Нарушение цикла*

При применении КОК могут наблюдаться нерегулярные кровотечения (кровянистые выделения или метроррагия), особенно в первые месяцы применения. Если после 3 менструальных циклов такие кровотечения продолжаются, их следует считать серьезными.

Если нерегулярные кровянистые выделения сохраняются или возникают после периода регулярных кровотечений, следует рассмотреть негормональные причины кровотечений и соответствующие диагностические мероприятия, включая обследование с целью исключения наличия опухолей и беременности. К диагностических мероприятий можно включить кюретаж.

У некоторых женщин может не наступить кровотечение отмены во время перерыва в приеме препарата. В случае приема КОК в соответствии с указаниями, изложенными в разделе «Способ применения и дозы», беременность маловероятна. Однако если прием орального контрацептива происходил нерегулярно в первую отсутствие кровотечения отмены или если кровотечений отмены нет на протяжении двух циклов, то перед продолжением применения КОК необходимо исключить беременность.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Данные отсутствуют.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

*Беременность.* Препарат противопоказан в период беременности. В случае наступления беременности при применении препарата Логест® его прием необходимо прекратить.

Результаты многочисленных эпидемиологических исследований не указывают на повышение риска появления врожденных пороков у детей, матери которых принимали оральные контрацептивы до беременности. Тератогенным действие не наблюдалась при непреднамеренном применении КОК на ранних сроках беременности. При восстановлении применения препарата Логест® следует учитывать повышение риска развития ВТЭ в послеродовой период (см. Разделы «Способ применения и дозы», «Особенности применения»).

*Кормления грудью.* Применение препарата Логест® не рекомендуется в период кормления грудью, поскольку эстрогены / прогестины проникают в грудное молоко.

Если женщина желает кормить грудью, необходимо подобрать другое средство контрацепции.

## **Способ применения и дозы**

### *Дозировка*

Принимать по 1 таблетке 1 раз в сутки регулярно примерно в одно и то же время (запивая при необходимости небольшим количеством жидкости) в течение 21 дня подряд.

Применение таблетки с каждой следующей упаковки следует начинать после окончания семидневного перерыва в приеме препарата. Кровотечение отмены обычно начинается через 2-3 дня после приема последней таблетки и может продолжаться после начала приема таблеток из следующей упаковки.

### *Начинать применение препарата Логест®*

Гормональные контрацептивы в предыдущий месяц не применялись

Принять первую таблетку в первый день менструального цикла.

Переход с другой контрацептива, содержащего эстроген / прогестин (КОК), вагинального кольца или трансдермальной системы (пластыря).

Желательно начать прием первой таблетки препарата Логест® следующий день после приема последней активной таблетки предыдущего контрацептива или не позднее следующего дня после обычного перерыва в приеме таблеток. В случае применения вагинального кольца или трансдермального пластыря следует начать прием препарата Логест® в день удаления средства, но не позднее дня, когда необходимо последующее применение этих препаратов.

Переход с препаратов, содержащих только прогестин ( «мини-пили», инъекции или имплант), или внутриматочной системы с прогестином.

Переход с микродозовых контрацептивных препаратов возможен в любое время цикла. Применение препарата Логест® следует начинать на следующий день после прекращения приема предыдущего контрацептива. Переход с контрацептивов, содержащих прогестин, или внутриматочных систем возможен на следующий день после их удаления, в случае инъекции - вместо следующей инъекции). Во всех указанных случаях женщина имеет дополнительно использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней применения препарата.

### *После аборта в I триместре беременности*

Можно начинать прием препарата Логест® сразу. В таком случае нет необходимости применять дополнительные средства контрацепции.

### *После родов или аборта во II триместре*

Поскольку в послеродовой период повышается риск тромбозов, рекомендуется начинать применение оральных контрацептивов, содержащих эстроген / прогестин, не раньше 21-28-го дня после родов или аборта во II триместре беременности. Если лечение начато позднее 28-го дня после родов или аборта во втором триместре беременности, рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема таблеток. Если половой акт уже состоялся, то перед началом применения оральных контрацептивов, содержащих эстроген-прогестин, следует исключить беременность или дождаться наступления первой менструации.

В случае кормления грудью см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью».

Пропуск одной или более таблеток. Пропуск приема таблетки увеличивает риск беременности.

Надежность контрацепции может снижаться в случае пропуска приема таблеток, особенно если такой пропуск увеличивает промежуток времени между последней таблеткой текущего блистера и первой таблеткой следующего блистера.

Если опоздание в приеме таблетки не превышает 12 часов, пропущенную таблетку нужно принять сразу, как только это выяснилось. Следующую таблетку из этой упаковки необходимо принимать в обычное время.

Если опоздание с приемом забытой таблетки превышает 12 часов, контрацепции может снизиться. В таком случае можно руководствоваться двумя основными правилами:

1. Интервал между приемом таблеток из двух блистеров никогда не может составлять более 7 дней.
2. Адекватное угнетение системы гипоталамус-гипофиз-яичники непрерывным применением таблеток в течение 7 дней.

В соответствии с этим в повседневной жизни следует руководствоваться нижеприведенными рекомендациями:

### **1-я неделя**

Следует принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит о пропуске, даже если придется принять две таблетки одновременно.

После этого продолжают принимать таблетки в обычное время. Кроме того, в течение следующих

7 дней необходимо использовать барьерный метод контрацепции, например презерватив. В случае если в предыдущие 7 дней до пропущенной таблетки состоялся половой акт, следует учитывать возможность наступления беременности.

Чем больше приемов таблеток пропущено и чем ближе этот пропуск к началу приема таблеток из новой упаковки, тем выше риск беременности.

## **2-я неделя**

Следует принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только женщина вспомнит о пропуске, даже если придется принять две таблетки одновременно. После этого продолжать принимать таблетки в обычное время.

При условии правильного режима приема таблеток в течение семи дней перед пропуском нет необходимости использовать дополнительные противозачаточные средства. Однако при пропуске более одной таблетки женщинам рекомендуется использовать дополнительные методы контрацепции в течение следующих 7 дней.

## **3-я неделя**

Риск снижения контрацептивного действия возрастает при приближении 7-дневного перерыва в приеме. Однако при соблюдении нижеследующей схемы применения таблеток можно избежать снижения контрацептивной защиты.

- Если женщина принимала таблетки правильно в течение 7 дней до пропуска, нет необходимости использовать дополнительные контрацептивные средства. Можно придерживаться любого из приведенных режимов применения таблеток.
- Если это не так, женщине рекомендуется придерживаться первого из следующих режимов и использовать дополнительные методы контрацепции в течение следующих 7 дней.

## **Режим 1**

Женщине следует принять последнюю пропущенную таблетку как можно скорее, как только вспомнит о пропуске, даже если придется принять две таблетки

одновременно. После этого продолжать принимать таблетки в обычное время. Таблетки из следующей упаковки следует начать принимать сразу же после окончания предыдущей, то есть не должно быть перерыва между приемом таблеток из двух упаковок. Маловероятно, что у женщины начнется кровотечение отмены до окончания приема таблеток из второй упаковки, хотя во время приема таблеток возможно кровянистые выделения или метроррагия.

## **Режим 2**

Можно также прекратить применение таблеток из текущей упаковки. В этом случае перед началом применения таблеток из следующей упаковки перерыв должен составлять 7 дней, включая дни пропуска приема таблеток.

Если после пропуска в приеме у женщины нет ожидаемой кровотечения отмены в течение первой нормальной перерыва в приеме препарата, то необходимо исключить беременность.

Рекомендации в случае нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта

Нарушения в работе пищеварительной системы в виде рвоты или диареи в течение 3-4 часов после приема препарата может привести к временной неэффективности метода в результате снижения всасывания гормонов и вызвать необходимость выполнения действий, рекомендованных в случае менее 12-часового опоздания приема препарата. Необходимо принять активную таблетку с другой блистера. Если такие случаи повторяются в течение нескольких дней, необходимо выполнять рекомендации, предусмотренные в случае более чем 12-часового опоздания приема препарата. Если такие нарушения являются длительными, следует применять другой надежный метод контрацепции.

### *Информация о особых групп пациентов*

Пациенты с печеночной недостаточностью. Препарат Логест® противопоказан женщинам с печеночной недостаточностью тяжелой степени (см. Раздел «Противопоказания»).

Пациенты с почечной недостаточностью. Препарат Логест® не исследовалась у пациентов с почечной недостаточностью.

### Способ применения

Перорально.

### **Дети**

Препарат показан для применения по назначению врача только после наступления регулярной менструации.

## **Передозировка**

Отсутствуют сообщения о передозировке препаратом Логест®.

При передозировке КОК могут наблюдаться такие симптомы, как тошнота, рвота и кровотечение отмены. Кровотечение отмены может наблюдаться у девушек даже до наступления менархе в случае непреднамеренного / случайного применения лекарственного средства. Никаких антидотов не существует, лечение симптоматическое.

## **Побочные реакции**

### *Описание отдельных побочных реакций*

У женщин, принимавших КГК, наблюдался повышенный риск развития венозных или артериальных тромботических / тромбоэмболических явлений, в том числе инфаркта миокарда, инсульта, транзиторных ишемических атак, венозного тромбоза и ТЭЛА, которые подробно описаны в разделе «Особенности применения».

При применении оральных контрацептивов, содержащих эстрогены / прогестины, наблюдались нижеприведенные побочные реакции. Побочными эффектами, о которых пациентки сообщали чаще всего (> 10%) в ходе клинических исследований III фазы и во время постмаркетингового наблюдения, были головные боли, включая мигрени, а также кровянистые выделения / кровянистые выделения.

Другие побочные реакции, связанные с применением оральных контрацептивов, содержащих эстрогены / прогестины см. в таблице 3.

Таблица 3

Классы систем органов	Часто ( <sup>3</sup> 1/100 и <1/10)	нечасто ( <sup>3</sup> 1/1000 и <1/100)	Одиночные ( <sup>3</sup> 1 / 10000 и <1/1000)	Редкие (<1/1000)
-----------------------	-------------------------------------	---	---	------------------

Опухоли доброкачественные, злокачественные и неуточненные (включая кисты и полипы)				гепато-целлюлярная карцинома, доброкачественные опухоли печени (например фокусное нодулярная гиперплазия, аденома печени)
Инфекции и инвазии	вагинит, включая вагинальный кандидоз			
Со стороны иммунной системы			анафилактические реакции с очень редкими случаями крапивницы, ангионевротического отека, тяжелого	нарушения кровообращения дыхания обострение проявлений системной красной волчанки
Нарушение обмена веществ и питания		изменения аппетита (повышение или понижение)	не переносимость глюкозы	обострение порфирии
Психические нарушения	изменение настроения, включая депрессию, изменение либидо			
Со стороны нервной системы	нервозность, головокружение			обострение хондромы
Со стороны органов зрения			не переносят-мость контактных линз	неврит зрительного нерва

Со стороны сосудов		артериальная гипертензия	венозная и артериальная тромбоэмболия	
Со стороны желудочно-кишечного тракта	тошнота, рвота, боль в животе	абдоминальный спастический боль, вздутие живота		панкреатит
Со стороны печени и желчного пузыря			холестатическая желтуха	Желчно-каменная болезнь, застой желчи
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	акне	сыпь, хлоазма (мелазма), что может быть высокостойким, гирсутизм, алопеция	вузелковая эритема	мультиформная эритема
Со стороны почек и моче-выводящих путей				гемолитико-уремический синдром
Со стороны репродуктивной системы и молочных желез	болезненность молочных желез, ощущение их напряженности, дисменорея, изменение характера вагинальных выделений и менструации			

Общие расстройства и нарушения	задержка жидкости / отек, изменение массы тела (увеличение или уменьшение)			
Исследования		изменение уровня липидов плазмы крови, включая гипертриглицеридемию		

Нижеприведенные серьезные побочные реакции наблюдались у женщин, принимавших эстроген-прогестинные оральные контрацептивы, также описаны в разделе «Особенности применения» (частота неизвестна).

### *Опухоли*

Частота диагностирования рака молочной железы несколько повышается у женщин, принимающих эстроген-прогестинные ОК. Поскольку рак молочной железы у женщин в возрасте до 40 лет возникает редко, повышение частоты незначительно относительно общего риска рака молочной железы. Связь с применением эстроген-прогестинных оральных контрацептивов неизвестен.

### *Другие состояния*

- Развитие или обострение заболеваний, для которых связь с приемом эстроген-прогестиновых оральных контрацептивов не выяснен окончательно: герпес беременных, потеря слуха связана с отосклерозом, эпилепсия, болезнь Крона, язвенный колит.
- У женщин с наследственной предрасположенностью к ангионевротического отека экзогенные эстрогены могут вызывать или усиливать симптомы ангионевротического отека.
- Расстройства функции печени.

### *Взаимодействия*

Прорывные кровотечения и / или снижение контрацептивного действия может возникнуть вследствие взаимодействия других лекарственных средств (индукторов ферментов) с оральными контрацептивами (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

### *Сообщение о подозреваемых побочные реакции*

Сообщение о подозреваемых побочные реакции в период постмаркетингового наблюдения очень важны. Это дает возможность осуществлять контроль соотношения польза / риск лекарственного средства. Медицинские работники должны сообщать о подозреваемых побочные реакции.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей и защищенном от света месте при температуре не выше 25 ° C.

### **Упаковка**

По 21 таблетке, в блистере с календарной шкале; по 1 блистера в пачке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Байер АГ, Германия.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Мюллерштрассе 178, 13353, Берлин, Германия.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).