

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 1-8189/06.11.03г	
644/14.10.03	<i>Мич</i>

Кратка характеристика на продукта

1.Име на лекарствения продукт

LOGEST
ЛОГЕСТ

2.Количествен и качествен състав

Всяка таблетка съдържа
0.075 mg gestodene и 0.02 mg ethinylestradiol

3.Лекарствена форма

обвити таблетки

4.Клинични особености

4.1.Терапевтични индикации

контрацепция

4.2 Дозировка и начин на приложение

4.2.1. Как се взема Логест

Таблетките се вземат по реда нарисуван на опаковката, всеки ден по едно и също време с малко течност. Взима се по една таблетка дневно в продължение на 21 последователни дни. Всяка следваща опаковка се започва след 7 дневен свободен интервал, по време на който се получава менструално кървене. Обичайно то започва на 2-3 ден след приема на последната таблета и може да не е приключило до началото на следващата опаковка.

4.2.2 Как се започва терапия с Логест

* Когато през изминалия месец не е използван хормонален контрацептив Приемът на таблетки трябва да започне в първия ден на цикъла(първия ден на менструалното кървене). Може да се започне и на 2-5 ден от цикъла, но в този случай трябва да се използва и друг контрацептивен метод / бариерен/ в първите 7 дни на прием на таблетки.

*Когато се заменя друг комбиниран орален контрацептив(КОК)

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



* Когато са приемани таблетки, съдържащи само прогестин /минитаблетка, инжекция, имплантант/ или се заменя прогестин-отделяща интраутеринна система/ IUS /.

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

*След аборт през първото тримесечие
Жената може да започне незабавно приема на Логест. Не са необходими допълнителни контрацептивни мерки.

*След раждане или аборт през второто тримесечие.

За кърмещи жени вижте раздел 4.6

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

4.2.3. Поведение при пропускане на таблетки

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

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

1. приема на таблетки не бива да се прекратява за повече от 7 дни
2. необходим е 7 дневен непрекъснат прием на таблетки за потискане на

хипоталамо-хипофизно-овариалната ос.

За всекидневната практика важат следните съвети :

* Първа седмица

Пациентката трябва да приеме изпуснатата таблетка веднага щом си спомни, дори това да означава прием на две таблетки едновременно.

Следващите таблетки се приемат в обичайното време. Необходимо е използването на други контрацептивни методи /бариерен метод като ползване на кондом/ в следващите 7 дни. В случай на сношение в предишните 7



дни не може да се изключи бременност. Рискът е толкова по-голям, колкото повече таблетки са пропуснати и когато дните, в които са пропуснати са близо до свободния от прием на таблетки интервал.

***Втора седмица**

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

***Трета седмица**

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

1. Пациентката трябва да вземе последната пропусната таблетка веднага щом си спомни, дори това да означава да вземе 2 таблетки едновременно. След това приемът трябва да продължи в обичайното време. Щом тази опаковка свърши, веднага се започва следващата, без интервал между тях. В този случай жената ще получи редовно кървене в края на втората опаковка, но може да има зацапване или прекъснато кървене в дните, в които приема таблетките.

2. Жената също може да бъде посъветвана да прекрати приема на таблетки от тази опаковка. След това не трябва да се взимат таблетки до 7 дни, включително деня в който е пропуснала таблетката и после да започне нова опаковка.

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

4.2.4. Съвет в случай на гастро-интестинални нарушения

В случай на сериозни гастро-интестинални нарушения, абсорбцията може да не е пълна, което налага допълнителни контрацептивни мерки. Ако повръщането е 3-4 часа след приема на таблетката, се прилага съвета даден



в 4.2.3. за поведение при пропусната таблетка. Ако жената не иска да промени нормалната схема на прием на таблетките, тя може да вземе необходимата допълнителна таблетка от друга опаковка.

4.2.5. Как да се измести или да се отложи менструалното кървене.

За да се отложи менструацията жената трябва да продължи приема на втора опаковка Логест без интервал между двете. Това удължаване може да продължи, колкото е желано до края на втората опаковка. Жената може да получи зацапване или маркиращо кървене по това време. Редовният прием на Логест започва отново след обичайния 7 дневен интервал, в който не се взимат таблетки.

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

4.3.Противопоказания

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

* Наличие или анамнеза за венозни или артериални тромботични/ тромбоемболични инциденти в миналото / напр. дълбока венозна тромбоза, белодробна емболия, миокарден инфаркт/ или за мозъчно-съдов инцидент.
*Продроми на тромбоза или анамнеза за такава(вкл. преходна исхемична атака, стенокардия).

* Анамнеза за мигрена с огнищна неврологична симптоматика.

* Диабет със съдово ангажиране

* Наличието на тежки или множество рискови фактори за развитие на венозна или артериална тромбоза, може също да е контраиндикация. Виж Специални предупреждения при употреба/5/.

* Панкреатит или анамнеза за такъв в миналото, свързан със значима хипертриглицеридемия.

* Тежко чернодробно заболяване или такова, прекарано в миналото, при което функционалните чернодробни проби не са се нормализирали.

* Тумори на черния дроб /доброкачествени или злокачествени/

* Известни или подозирани злокачествени тумори на гениталиите или на гърдата, зависими от половите хормони.

* Вагинално кървене с неизяснен произход.

* Известна или подозирана бременност.

* Свръхчувствителност към активните съставки или някое от помощните вещества на Логест.



4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения при употреба

4.4.1.Предупреждения

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

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

*Циркулаторни нарушения

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

По време на употреба на КОК, може да се появи венозен тромбоемболизъм/ВТЕ/, изявяващ се като дълбока венозна тромбоза и / или белодробен емболизъм. Приблизителната честота на ВТЕ при употребяващите ниско-дозирани орални контрацептиви (< 0.05 mg етинилестрадиол) е до 4 на 10 000 жени годишно, за сравнение 0,5 - 3 на 10000 жени годишно при неупотребяващи ОК.

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

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

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

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



- възрастта
- тютюнопушенето /при употреба на повече цигари, както и с нарастване на възрастта, се увеличава риска особено за жени над 35 г./
- фамилно предразположение /напр.венозна или артериална емболия при брат, сестра или родител в относително ранна възраст. Ако съществува наследствено предразположение жената трябва да се обърне към специалист преди да реши да използва КОК
- затлъстяване /индекс на телесна маса над 30 кг/м²/
- дислиппротеинемия
- хипертония
- мигрена
- клапно сърдечно заболяване
- предсърдно мъждене
- продължителна имобилизация, обширна хирургична намеса, всяка хирургична намеса върху краката или голяма травма. Препоръчва се спиране на КОК при планова хирургична намеса поне 4 седмици предварително и лечението не се възобновява две седмици след пълно раздвижване.

Не е достигнат консенсус за възможната роля на варикозните вени и повърхностния тромбофлебит по отношение на венозния тромбоемболизъм. Трябва да се има предвид повишения риск от тромбоемболия в пуерпериума /за информация виж "Бременност и лактация" т.4.6/ .

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

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

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

Когато преценява съотношението полза/риск, лекарят трябва да има предвид, че подходящото лечение на дадено състояние може да намали риска от тромбоза и че рискът, свързан с бременността е по-висок от риска, свързан с ниско-дозирани КОК/<0.05 mg етинилестрадиол/.

Тумори

В някои епидемиологични проучвания се съобщава за увеличен риск от рак на



маточната шийка при продължителна употреба на КОК, но те все още са противоречиви относно степента до която тази находка може да се дължи на сексуално поведение и други фактори, напр. Човешки Папилома вирус/HPV/. Мета-анализ на 54 епидемиологични проучвания показва, че съществува леко увеличен относителен риск /RR=1.24/ за установяване рак на гърдата при жени, използващи КОК. Рискът постепенно изчезва в продължение на 10 години след прекратяване употребата на КОК. Тъй като рак на гърдата се среща рядко при жени под 40 години, увеличения брой на диагноза на рак на гърдата при жени употребяващи или употребявали КОК е малък в сравнение с общия риск от рак на гърдата. Тези проучвания не дават доказателство за причинна връзка. Наблюдаваното увеличение на риска може да се дължи на по-ранна диагноза на рак на гърдата, при жени използващи КОК, на биологичните ефекти на КОК или на комбинация от двете. Ракът на гърдата, диагностициран при употребяващите КОК е в по-ранен стадий отколкото този диагностициран при жени, които никога не са използвали КОК.

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

Други състояния

Жените с хипертриглицеридемия или с фамилна обремененост, са с увеличен риск от поява на панкреатит, когато употребяват КОК.

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

Следните състояния са свързани или се влошават при бременност или употребата на КОК, но връзката им с КОК не е доказана: жълтеница и/или пруритус, свързан с холестаза; образуване на жлъчни камъни ; порфирии ; системен лупус еритематодес; хемолитико-уремичен синдром; хорей на Sydenham; Herpes gestationes; загуба на слуха, свързана с отосклероза. При остри или хронични нарушения на чернодробната функция може да се наложи прекратяване употребата на КОК докато се нормализират чернодробните проби. Рецидив на холестатична жълтеница, която за пръв път се е появила по време на бременност или при предишна употреба на полови хормони също налага да се прекрати употребата на КОК.



Въпреки че КОК може да оказват ефект върху периферната инсулинова резистентност и глюкозния толеранс, няма нужда от промяна на терапевтичния режим при диабетички използващи ниско-дозирани КОК/ съдържащи 0.05 mg етинилестрадиол/. Въпреки това те трябва да бъдат под редовен медицински контрол.

Болестта на Crohn и улцерозен колит се свързват с употребата на КОК. Понякога може да се появи хлоазма, най-вече при жените, които са имали хлоазма по време на бременност. Жените с предразположение към хлоазма трябва да избягват излагане на слънце или ултравиолетово облъчване докато използват КОК.

4.4.2 Медицински прегледи и консултации

Преди началото на терапия с КОК или преди възобновяването и трябва да се снемат пълна анамнеза и да се извърши пълен преглед с оглед противопоказанията /т.4.3/ и предупрежденията /т.4.4.1/. Този преглед трябва да се извършва периодично.

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

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

Жените трябва да бъдат предупреждени, че оралните контрацептиви не предпазват от HIV инфекции /СПИН/ и от други сексуално-трансмисивни болести.

4.4.3. Намалена ефективност

Ефективността на КОК може да бъде намалена напр. при пропускане на таблетки/4.2.3./, гастро-интестинални нарушения/ 4.2.4./ и едновременно приемане на други медикаменти/4.5.1/.

4.4.4. Влошен контрол върху цикъла

При използване на комбинации естроген/прогестоген може да се появи ациклично кървене(маркиращо или извънредно кървене), особено по време на първите месеци на употреба. Преценката на всяко ациклично кървене е от значение само след адаптационния период от около три цикъла.

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



При някои жени след интервала в който не се взимат таблетки не се появява менструално кървене. Ако КОК е използвано според указанията описани в т.4.2 малко вероятно е жената да е бременна, но ако указанията не са спазени преди първото липсващо редовно кръвотечение или ако 2 пъти не се появи такова кръвотечение, трябва да се изключи бременност преди да се продължи използването на КОК.

4.5 Лекарствени взаимодействия и други форми на взаимодействие

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

Чернодробен метаболизъм: Могат да настъпят взаимодействия с лекарства, които индуцират микрозомалните ензими, в резултат на което се увеличава клирънса на половите хормони/ напр. фенитоин, барбитурати, примидон, карбамазепин, рифампицин, вероятно и окскарбазепин, топирамат, фелбамат, ритонавир, гризеофулвин и продукти съдържащи билката Свети Джон.

Влияние върху ентерохепаталния кръговрат: Според някои клинични проучвания ентерохепаталния кръговрат на естрогените може да се редуцира при употреба на определени антибиотици, които могат да намалят концентрациите на етинилестрадиол/ напр. пеницилини, тетрациклини /.

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

Оралните контрацептиви могат да повлияят метаболизма на други лекарства. Следователно плазмените и тъканни концентрации могат да бъдат повлияни /напр. циклоспорин/.

Забележка: Необходимо е да се прочете информацията за предписване на медикаментите, употребявани заедно с КОК, за да се идентифицират потенциалните взаимодействия.



Влияние върху лабораторни тестове

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

4.6 Бременност и кърмене

Логест не е показан по време на бременност. При установяване на бременност по време на употреба на Логест, по-нататъшният прием трябва да се спре. Все пак, при продължителни епидемиологични проучвания не е открит повишен риск от вродени дефекти у деца, родени от майки използвали КОК преди бременността. Не е установен тератогенен ефект, когато КОК са приемани при неустановена ранна бременност.

КОК могат да окажат ефект върху лактацията, като намаляват количеството на кърмата и променят състава ѝ. Не се препоръчва употребата на КОК докато майката не отбие детето. Малки количества контрацептивни стероиди и/или техни метаболити могат да се екскретират в кърмата. Няма доказателства, че те могат да повлияят отрицателно здравето на детето.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Не е установено такова влияние

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-тежките нежелани реакции свързани с употребата на КОК са дадени в раздел 4.4.1.

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

Гърди:	напрежение, болка, хипертрофия, секреция
Централна нервна система:	главоболие, мигрена, промени в либидото, депресивно настроение/промени в настроението
Гастро-интестинален тракт:	гадене, повръщане и други стомашно-чревни оплаквания



Кожа:	различни кожни увреждания/ напр. обрив, еритема нодозум, еритема мултиформе /
Уро- генитална система:	промени в гениталната секреция
Очи:	непоносимост към контактни лещи
Други:	задръжка на течности, промени в телесното тегло, реакции на свръхчувствителност

4.9 Предозиране

Няма съобщения за сериозни вредни ефекти при предозиране. В такива случаи могат да се появят следните симптоми: гадене, повръщане и при млади момичета слабо вагинално кървене. Няма специални антидоти, лечението следва да бъде симптоматично.

5. Фармакологични свойства

5.1 Фармакодинамични свойства

Контрацептивният ефект на КОК се базира на взаимодействие на множество фактори, най-важният от които е подтискане на овулацията и промени в цервикалната секреция. Освен предпазването от бременност, КОК имат множество положителни ефекти, които заедно с отрицателните такива/Виж Предупреждения, Нежелани реакции/ могат да повлияят върху избора на метод за контрол върху раждаемостта. Менструалният цикъл става по-редовен, менструацията става по-безболезнена, а кървенето по-слабо. Последното може да резултира в намаляване на железния дефицит. Има доказателства за намаляване на риска от рак на ендометриума и рак на яйчника. Освен това, е установено че високо дозираните КОК / 0.05 mg етинилестрадиол / намаляват честотата на яйчникови кисти, тазово-възпалителна болест, доброкачествени заболявания на млечната жлеза и ектопична бременност. Не е потвърдено че този факт касае и ниско-дозираните КОК.

5.2 Фармакокинетични свойства

- Гестоден

Абсорбция

Приложения перорално гестоден се абсорбира бързо и почти напълно. След еднократен прием на Логест се достига върхова плазмена концентрация от 3.5 ng/ml за около 1 час. Бионаличността е около 99%.



Разпределение

Гестоден се свързва със серумния албумин и с глобулина свързващ полови хормони (SHBG). Само 1.3% от тоталната му серумна концентрация е под формата на свободен стероид, а 69% са специфично свързани с SHBG. Етинилестрадиол индуцира повишаване на фракцията свързана с SHBG, за сметка на намаляване на свързаната с албумини фракция. Обемът на разпределение на гестоден е 0.7 l/kg.

Метаболизъм

Гестоден се метаболизира напълно по познатите метаболитни пътища на стероидния метаболизъм. Метаболитният клирънс от серума е 0.8 ml/min/kg. Не е установено взаимодействие с едновременно приетия естрадиол.

Елиминиране

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

Равновесни състояния

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

- Етинилестрадиол

Абсорбция

Перорално приложения етинилестрадиол се абсорбира бързо и напълно. Максималната серумна концентрация от приблизително 65 pg/ml се достига за 1.7 часа. По време на абсорбцията и първото преминаване през черния дроб, етинилестрадиол се метаболизира значително, в резултат на което бионаличността при орален прием е около 45% със значително вариране при отделните пациентки от 20-65%.

Разпределение

Етинилестрадиол се свързва приблизително 98% неспецифично със серумните албумини и повишава серумната концентрация на SHBG. Изчисленият обем на разпределение е около 2.8-8.6 l/kg.

Метаболизъм

Етинилестрадиол се метаболизира още във фазата на абсорбция в лигавицата на тънките черва и първото преминаване през черния дроб. Етинилестрадиол



първоначално се метаболизира чрез ароматно хидроксилиране, но се формират и много хидроксилирани и метилирани метаболити, които присъстват в свободен вид или като конюгати със глюкурониди и сулфати. Метаболитният клирънс е около 2.3-7 ml/min/kg.

Елиминиране

Серумната концентрация на етинилестрадиола намалява в две фази на групиране, характеризиращи се с време на полуживот около 1 час и съответно 10-20 часа. Не се екскретира в непроменен вид, а под форма на метаболити, чрез урината и жлъчката в съотношение 4:6 с полуживот на елиминиране около 1 ден.

Равновесни състояния

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

5.3 Предклинични данни за безопасност

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

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества:

lactose monohydrate
maize starch
povidone 25 000
magnesium stearate
sucrose
povidone 700 000
macrogol 6 000
calcium carbonate
talc
montaglycol wax

6.2 Несъвместимости

Не са известни



6.3 Срок на годност

4 години за климатични зони I-III

6.4 Условия за съхранение

Няма специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Логест се предлага в блистерни опаковки, съставени от прозрачен филм от поливинил хлорид и алуминиево метализирано фолио/ горещо пресовано /. Всяка блистерна опаковка съдържа 21 таблетки.

6.6 Инструкции за употреба

Да се съхранява на подходящо място, недостъпно за деца.

7. Носител на разрешително за употреба

Schering AG
D-13342 Berlin Muellerstrasse 170-178
Germany
Telephone : /030/ 468-1111

8.Производител

Schering AG
D-13342 Berlin Muellerstrasse 170-178
Germany
Telephone : /030/ 468-1111

Schering S.A.
Rue de Toufflers Z.I. de Roubaix_Est, 59390
Lys Lez Lannoy- France

9. Последна редакция на текста

12.05.03

