

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Logest 0,02 mg/0,075 mg obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 0,02 mg etinilestradiola in 0,075 mg gestodena.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena tableta vsebuje 19,66 mg saharoze in 37,43 mg laktoze monohidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

obložene tablete

bikonveksne, okrogle, bele tablete premera 5 mm

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

peroralna kontracepcija

Pri odločitvi za predpisovanje zdravila Logest je treba upoštevati obstoječe dejavnike tveganja za vsako posamezno žensko, predvsem za vensko tromboembolijo (VTE – venous thromboembolism), in kakšno je tveganje za VTE z zdravilom Logest v primerjavi s tveganjem pri drugih kombiniranih hormonskih kontraceptivih (CHC - combined hormonal contraceptives) (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Kako jemati zdravilo Logest

Pri pravilnem jemanju kombiniranih peroralnih kontraceptivov znaša stopnja neuspešnosti približno 1 % na leto, ki pa se lahko poveča zaradi nerednega ali nepravilnega jemanja.

Tablete je treba jemati v zaporedju, označenem na ovojnini, vsak dan ob približno istem času, če je potrebno z nekaj vode. Vsak dan je treba vzeti po eno tableto, 21 dni zapored. Tablete iz nove škatle je treba začeti jemati po 7-dnevnem obdobju brez jemanja tablet; v tem obdobju se ponavadi pojavi odtegnitvena krvavitev (mesečna krvavitev). Ponavadi se začne 2. do 3. dan po zadnji tableti in lahko traja še ob začetku jemanja tablet iz naslednje škatle.

Začetek jemanja zdravila Logest

- Brez predhodne uporabe hormonskih kontraceptivov (v zadnjem mesecu) Ženska mora začeti jemati tablete prvi dan naravnega ciklusa (tj. prvi dan mesečne krvavitve). Začne lahko tudi v obdobju od 2. do 5. dneva, vendar je v tem primeru priporočljivo, da v prvem ciklusu prvih sedem dni jemanja tablet dodatno uporablja še pregradno kontracepcijsko metodo.

- Prehod z drugega kombiniranega hormonskega kontraceptiva (kombiniranih peroralnih kontraceptivov, nožničnega prstana ali transdermalnega obliža)

Če je mogoče, naj ženska začne jemati zdravilo Logest na dan, ki sledi dnevu, ko je vzela zadnjo tableto kombiniranega peroralnega kontraceptiva (ki vsebuje hormon), oziroma najkasneje na dan, ki sledi zadnjemu dnevu obdobja brez jemanja tablet ali po uporabi tablet, ki ne vsebujejo hormona. Če je uporabljala nožnični prstan ali transdermalni obliž, naj začne zdravilo Logest jemati na dan odstranitve zadnjega nožničnega prstana oziroma transdermalnega obliža, ki je bil na voljo v pakiranju zdravila, najkasneje pa na dan, ko bi morala dobiti nov nožnični prstan ali transdermalni obliž.

- Prehod z zgolj progestagenske zaščite (minitablete, injekcije, vsadek) ali intrauterinoga dostavnega sistema (IUS), ki sprošča progestagen

Ženska lahko preide z minitablet na zdravilo Logest kateri koli dan (z vsadka ali intrauterinoga dostavnega sistema na dan njegove odstranitve, z injekcij pa tedaj, ko je čas za naslednjo), vendar ji je treba v vseh navedenih primerih svetovati, da prvih sedem dni jemanja tablet dodatno uporablja še pregradno kontracepcijsko metodo.

- Po splavu v prvem trimesečju nosečnosti

Ženska lahko začne zdravilo Logest jemati takoj. Dodatna kontracepcijska metoda v tem primeru ni potrebna.

- Po porodu ali splavu v drugem trimesečju nosečnosti

O uporabi pri doječih ženskah glejte poglavje 4.6.

Ženski je treba svetovati, naj začne z jemanjem zdravila Logest 21. do 28. dan po porodu oziroma splavu v drugem trimesečju nosečnosti. Če začne zdravilo Logest jemati pozneje, ji je treba svetovati, da prvih sedem dni jemanja tablet dodatno uporablja še pregradno kontracepcijsko metodo. Če je ženska pred tem že imela spolni odnos, je treba pred dejanskim začetkom jemanja kombiniranega peroralnega kontraceptiva izključiti nosečnost ali z jemanjem počakati na prvo mesečno krvavitev.

Ravnanje v primeru izpuščenih tablet

Če ženska vzame katero koli tableto **manj kot 12 ur prepozno**, se zanesljivost zaščite pred nosečnostjo ne zmanjša. Ženska naj vzame tableto takoj ko se spomni in naj nadaljuje z jemanjem preostalih tablet ob običajnem času.

Če ženska vzame katero koli tableto **več kot 12 ur prepozno**, se zanesljivost zaščite pred nosečnostjo lahko zmanjša. V primeru, da je ženska pozabila vzeti tablete, je treba upoštevati naslednji osnovni pravili:

1. jemanja tablet se ne sme prekiniti za več kot 7 dni.
2. za zadostno zavrtje hipotalamično-hipofizno-ovarijske osi je potrebno neprekinjeno 7-dnevno jemanje tablet.

V skladu z navedenimi dejstvi naj se v vsakodnevni praksi svetuje naslednje:

- 1. teden

Ženska mora vzeti zadnjo izpuščeno tableto takoj ko se spomni, tudi če to pomeni, da mora vzeti dve tableti hkrati. Nato naj nadaljuje z jemanjem tablet ob običajnem času. Poleg tega naj v naslednjih 7 dneh dodatno uporablja pregradno kontracepcijsko metodo, npr. kondom. Če je v zadnjih 7 dneh imela spolni odnos, je treba upoštevati možnost, da je zanosila. Večje je število tablet, ki jih je pozabila vzeti in bližje ko so rednemu obdobju brez jemanja tablet, večje je tveganje za nosečnost.

- 2. teden

Ženska mora vzeti zadnjo izpuščeno tableto takoj ko se spomni, tudi če to pomeni, da mora vzeti dve tableti hkrati. Nato naj nadaljuje z jemanjem tablet ob običajnem času. Če je ženska tablete v zadnjih 7

dneh pred prvo izpuščeno tableto jemala pravilno, ne potrebuje dodatne kontracepcijske metode. Če jih ni jemala redno ali če je pozabila vzeti več kot 1 tableto, ji je treba svetovati, da v naslednjih 7 dneh uporablja dodatno kontracepcijsko metodo.

- 3. teden

V zadnjem tednu jemanja tablet obstaja veliko tveganje, da se bo zanesljivost zaščite pred nosečnostjo zmanjšala, ker se približuje obdobje brez jemanja tablet.

S prilagoditvijo jemanja tablet je mogoče preprečiti zmanjšanje zaščite pred nosečnostjo. Ob upoštevanju ene od spodaj navedenih možnosti, dodatna kontracepcijska metoda ni potrebna, če je ženska vse tablete v zadnjih 7 dneh pred prvo izpuščeno tableto jemala pravilno. V nasprotnem primeru mora upoštevati prvo od teh dveh možnosti in v naslednjih 7 dneh uporabljati še dodatno kontracepcijsko metodo.

1. Ženska mora vzeti zadnjo izpuščeno tableto takoj ko se spomni, tudi če to pomeni, da mora vzeti dve tableti hkrati. Nato naj nadaljuje z jemanjem tablet ob običajnem času. Z jemanjem tablet iz nove škatle mora začeti takoj, ko je porabila tablete iz prejšnje škatle, tako da med jemanjem tablet iz ene in druge škatle ne bo obdobja brez jemanja tablet. Malo verjetno je, da bi prišlo do odtegnitvene krvavitve, preden porabi tablete iz druge škatle, lahko pa se v dneh, ko jemlje tablete, pojavijo krvavi madeži ali vmesna krvavitve.
2. Ženski se lahko svetuje, da preneha z jemanjem tablet iz načete škatle. V tem primeru naj ima do 7-dnevno (vključno z dnem, ko je izpustila tableto) obdobje brez jemanja tablet, potem naj nadaljuje z jemanjem tablet iz nove škatle.

Če ženska pozabi vzeti tablete in potem v prvem obdobju brez jemanja tablet ne dobi odtegnitvene krvavitve, je treba upoštevati možnost, da je zanosila.

Ravnanje v primeru prebavnih motenj

V primeru hudih prebavnih motenj je absorpcija lahko nepopolna, zato je treba uporabiti dodatno kontracepcijsko metodo.

Če se bruhanje pojavi v 3 ali 4 urah po zaužitju tablete, je treba upoštevati nasvete, ki so opisani v poglavju 4.2 »Ravnanje v primeru izpuščenih tablet«. Če ženska ne želi spremeniti svojega običajnega razporeda jemanja tablet, mora vzeti potrebno dodatno tableto/e iz druge škatle.

Kako prestaviti ali odložiti mesečno krvavitev

Če želi ženska odložiti mesečno krvavitev, naj takoj, brez premora (obdobja brez jemanja tablet), nadaljuje z jemanjem zdravila Logest iz naslednje škatle. Mesečno krvavitev lahko odlaga dokler želi, vendar le dokler ni vzela vseh tablet iz druge škatle. V času odloga se včasih lahko pojavi vmesna krvavitev ali krvavi madeži. Po običajnem 7-dnevnem obdobju brez tablet naj nato ponovno začne z rednim jemanjem zdravila Logest.

Če želi ženska prestaviti začetek mesečne krvavitve na drug dan v tednu, kot jo ima sicer ob trenutnem razporedu jemanja tablet, lahko skrajša naslednje obdobje brez jemanja tablet za toliko dni, kot želi. Kolikor krajše je obdobje brez jemanja tablet, toliko večja je možnost, da ne bo imela odtegnitvene krvavitve in se bo vmesna krvavitev ali krvavi madež pojavili med jemanjem tablet iz druge škatle (enako kot pri odložitvi mesečne krvavitve).

Posebne populacije

Otroci in mladostnice

Zdravilo Logest je namenjeno za uporabo po menarhi.

Starejše ženske

Zdravilo Logest ni namenjeno uporabi v pomenopavznem obdobju.

Bolnice z jetrno okvaro

Zdravilo Logest je kontraindicirano pri ženskah s hudo boleznijo jeter, benignimi ali malignimi jetrnimi tumorji. Glejte tudi poglavje 4.3.

Bolnice z ledvično okvaro

Zdravilo Logest ni bilo posebej preučevano pri ženskah z ledvično okvaro.

Način uporabe

peroralna uporaba

4.3 Kontraindikacije

Kombiniranih hormonskih kontraceptivov (CHC) ni dovoljeno uporabljati pri naslednjih stanjih. Če se katera od teh bolezni prvič pojavi med uporabo kombiniranih peroralnih kontraceptivov, je treba z jemanjem tablet takoj prenehati.

- preobčutljivost na učinkovini ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- prisotnost ali tveganje za vensko tromboembolijo (VTE)
 - venska tromboembolija – obstoječa VTE (zdravljenje z antikoagulanti) ali v anamnezi (npr. globoka venska tromboza [DVT – deep venous thrombosis] ali pljučna embolija [PE – pulmonary embolism])
 - znana dedna ali pridobljena nagnjenost za vensko tromboembolijo, kot je odpornost za aktivirani protein C (vključno s faktorjem V Leiden), pomanjkanje antitrombina-III, pomanjkanje proteina C, pomanjkanje proteina S
 - velik kirurški poseg s podaljšano imobilizacijo (glejte poglavje 4.4)
 - veliko tveganje za vensko tromboembolijo zaradi prisotnosti več dejavnikov tveganja (glejte poglavje 4.4)
- prisotnost ali tveganje za arterijsko tromboembolijo (ATE – arterial thromboembolism)
 - arterijska tromboembolija – obstoječa arterijska tromboembolija, arterijska tromboembolija v anamnezi (npr. miokardni infarkt) ali prodrom (npr. angina pectoris)
 - cerebrovaskularna bolezen – obstoječa možganska kap, možganska kap v anamnezi ali prodrom (npr. tranzitorna ishemična ataka (TIA - transient ischaemic attack))
 - znana dedna ali pridobljena nagnjenost za arterijsko tromboembolijo, kot sta hiperhomocisteinemija in antifosfolipidna protitelesa (antikardiolipinska protitelesa, lupusni antikoagulant)
 - napadi migrene z žariščnimi nevrološkimi simptomi v anamnezi
 - veliko tveganje za arterijsko tromboembolijo zaradi več dejavnikov tveganja (glejte poglavje 4.4) ali prisotnost katerega od resnih dejavnikov tveganja, kot so:
 - sladkorna bolezen z zapleti na ožilju
 - huda hipertenzija
 - huda dislipoproteinemija
- prisotnost ali anamneza hude bolezni jeter, če se kazalci delovanja jeter še niso normalizirali
- prisotnost ali anamneza benignih ali malignih jetrnih tumorjev
- znane maligne bolezni, občutljive za spolne steroide (npr. rak spolnih organov ali dojk) ali sum nanje
- diagnostično neopredeljena krvavitev iz nožnice
- nosečnost ali sum nanjo (glejte poglavje 4.6)

Zdravilo Logest se ne sme uporabljati sočasno z zdravili, ki vsebujejo ombitasvir/paritaprevir/ritonavir in dasabuvir, ter zdravili, ki vsebujejo glekaprevir/pibrentasvir ali sofosbuvir/velpatasvir/voksilaprevir (glejte poglavje 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Opozorila

Če je prisotno katero od spodaj navedenih stanj ali dejavnikov tveganja se je treba o primernosti zdravila Logest pogovoriti z žensko.

Ob poslabšanju ali prvem pojavu katerega od teh stanj je treba ženski svetovati, da se posvetuje z zdravnikom, če je treba uporabo zdravila Logest prekiniti.

Tveganje za vensko tromboembolijo (VTE)

Z uporabo katerega koli kombiniranega hormonskega kontraceptiva (CHC) je tveganje za venske tromboembolije (VTE) večje kot pri neuporabi. **Zdravila, ki vsebujejo levonorgestrel, norgestimat ali noretisteron, so povezana z manjšim tveganjem za VTE. Pri drugih zdravilih, kot je zdravilo Logest, je lahko tveganje do dvakrat večje. Odločitev za uporabo katerega koli zdravila, razen tistega z najmanjšim tveganjem za VTE, je treba sprejeti po pogovoru z žensko, ko le-ta zagotovo razume tveganje za VTE, povezano z zdravilom Logest, kako na to tveganje vplivajo prisotni dejavniki tveganja in da je tveganje za VTE največje v prvem letu uporabe. Obstajajo nekateri dokazi, da se tveganje poveča, če se začne kombinirane hormonske kontraceptive ponovno uporabljati po 4 ali več tednih premora.**

Pri približno 2 od 10.000 žensk, ki ne uporabljajo kombiniranih hormonskih kontraceptivov in niso noseče, se bo v enem letu pojavila VTE. Vendar pa je lahko pri vsaki posamezni ženski tveganje veliko večje, kar je odvisno od njenih prisotnih dejavnikov tveganja (glejte spodaj).

Ocenjuje¹ se, da se bo v enem letu pojavila VTE pri 9 do 12 od 10.000 žensk, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo gestoden; v primerjavi s 6² ženskami, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo levonorgestrel.

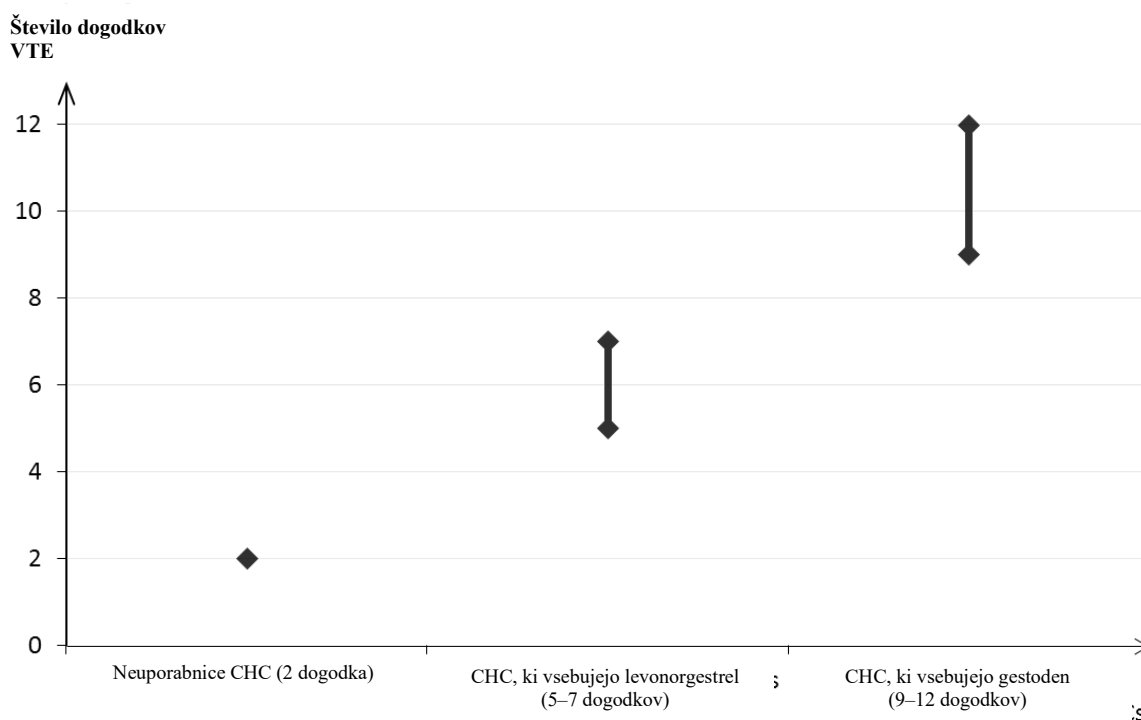
V obeh primerih je število VTE na leto manjše kot pričakovano število VTE pri ženskah med nosečnostjo ali v obdobju po porodu.

VTE se v 1–2 % primerov lahko konča smrtno.

¹ Ocene pogostnosti temeljijo na zbranih podatkih epidemioloških študij, z uporabo relativnih tveganj za različna zdravila v primerjavi s kombiniranimi hormonskimi kontraceptivi, ki vsebujejo levonorgestrel.

² Srednja vrednost območja od 5–7 na 10.000 žensk-let; temelji na relativnem tveganju za kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo levonorgestrel v primerjavi z neuporabo, ki je približno 2,3 do 3,6.

Število dogodkov VTE na 10.000 žensk v enem letu



Izredno redko so pri ženskah, ki so uporabljale kombinirane hormonske kontraceptive, poročali o trombozi v drugih žilah, npr. jetrnih, mezenteričnih, ledvičnih, možganskih ali mrežničnih venah in arterijah.

Dejavniki tveganja za VTE

Dejavniki tveganja za venske trombembolične zaplete pri uporabnicah kombiniranih hormonskih kontraceptivov se lahko bistveno povečajo pri ženskah z dodatnimi dejavniki tveganja, predvsem če je dejavnikov tveganja več (glejte preglednico).

Uporaba zdravila Logest je kontraindicirana pri ženskah z več dejavniki tveganja, ker pri njih obstaja veliko tveganje za vensko trombozo (glejte poglavje 4.3). Če ima ženska več kot en dejavnik tveganja, se lahko tveganje poveča za več kot je seštevek posameznih dejavnikov - v tem primeru je treba upoštevati skupno tveganje za VTE. Če se oceni, da je razmerje med koristmi in tveganji negativno, se kombiniranih hormonskih kontraceptivov ne sme predpisati (glejte poglavje 4.3).

Preglednica: Dejavniki tveganja za VTE

Dejavnik tveganja	Opomba
Debelost (indeks telesne mase več kot 30 kg/m ²)	Tveganje se z večanjem indeksa telesne mase bistveno poveča. Predvsem pomembno je, da se upošteva to tveganje ob prisotnosti drugih dejavnikov tveganja.
Dolgotrajna imobilizacija, večji kirurški posegi, vsak kirurški poseg na nogah ali v medenici, nevrološka operacija ali velika poškodba	V teh primerih se priporoča prekiniti uporabo tablet (vsaj štiri tedne pred načrtovanim kirurškim posegom) in jih ponovno začeti uporabljati šele dva tedna po popolni remobilizaciji. Za preprečevanje neželene nosečnosti je treba uporabiti druge kontracepcijske metode.

Opozorilo: začasna imobilizacija, tudi zaradi letalskega poleta, ki traja več kot 4 ure, je lahko dejavnik tveganja za VTE, zlasti pri ženskah z drugimi dejavniki tveganja.	Če uporaba zdravila Logest ni bila predhodno prekinjena, je treba razmisliti o antitrombotičnem zdravljenju.
Pozitivna družinska anamneza (venska trombembolija kadar koli pri sorojencu ali staršu, predvsem v sorazmerno zgodnji starosti, npr. pred 50. letom starosti)	Če obstaja sum na dedno nagnjenost, je treba žensko pred odločitvijo za uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov napotiti po nasvet k specialistu.
Druga klinična stanja, povezana z VTE	Rak, sistemski eritematozni lupus, hemolitično uremični sindrom, kronična vnetna črevesna bolezen (Crohnova bolezen ali ulcerozni kolitis) in srpastocelična bolezen.
Starost	Predvsem pri starejših od 35 let.

O možni vlogi varikoznih ven in povrhnjega tromboflebitisa pri nastanku ali napredovanju venske tromboze ni enotnega mnenja.

Upoštevati je treba povečano tveganje za trombembolije med nosečnostjo in predvsem v 6-tedenskem obdobju po porodu (za informacije glede nosečnosti in dojenja glejte poglavje 4.6).

Simptomi VTE (globoka venska tromboza in pljučna embolija)

Če se pojavijo simptomi, je treba ženski svetovati, da poišče nujno medicinsko pomoč in obvesti zdravstvenega delavca, da jemlje kombinirani hormonski kontraceptiv.

Simptomi globoke venske tromboze (DVT) lahko vključujejo:

- oteklost ene noge in/ali stopala ali vzdolž vene v nogi;
- bolečino ali občutljivost noge, ki se jo lahko občuti le med stanjem ali hojo;
- večji občutek toplote v prizadeti nogi; rdeča ali spremenjena barva kože noge.

Simptomi pljučne embolije (PE) lahko vključujejo:

- nenadni pojav nepojasnjene kratke sape ali hitrega dihanja;
- nenadno kašljanje, ki je lahko povezano s hemoptizo;
- ostro bolečino v prsnem košu;
- hudo vrtoglavico ali omotičnost;
- hiter ali nereden srčni utrip.

Nekateri od teh simptomov (npr. »kratka sapa«, »kašljanje«) niso specifični, zato jih je mogoče napačno razlagati kot bolj pogoste ali manj resne dogodke (npr. okužbe dihal).

Drugi znaki zapore žilja lahko vključujejo nenadno bolečino, oteklost in nekoliko modrikaste okončine.

Če se pojavi zapora v očesu, lahko simptomi segajo od zameglitve vida brez bolečine, ki lahko napreduje do izgube vida. Včasih se lahko izguba vida pojavi skoraj takoj.

Tveganje za arterijsko trombembolijo (ATE)

V epidemioloških študijah so uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov povezali z večjim tveganjem za arterijsko trombembolijo (miokardni infarkt) ali cerebrovaskularni dogodek (npr. tranzitorna ishemična ataka, možganska kap). Arterijske trombembolije so lahko smrtne.

Dejavniki tveganja za ATE

Tveganje za arterijske tromboembolične zaplete ali cerebrovaskularne dogodke pri uporabnicah kombiniranih hormonskih kontraceptivov se pri ženskah z dejavniki tveganja poveča (glejte preglednico). Uporaba zdravila Logest je kontraindicirana, če ima ženska en resen ali več dejavnikov tveganja za ATE, ker pri njej obstaja veliko tveganje za arterijsko trombozo (glejte poglavje 4.3). Če ima ženska več kot en dejavnik tveganja, se lahko tveganje poveča za več kot je seštevek posameznih dejavnikov - v tem primeru je treba upoštevati skupno tveganje. Če se oceni, da je razmerje med koristmi in tveganji negativno, se kombiniranih hormonskih kontraceptivov ne sme predpisati (glejte poglavje 4.3).

Preglednica: Dejavniki tveganja za ATE

Dejavnik tveganja	Opomba
Starost	Predvsem pri starejših od 35 let.
Kajenje	Ženskam je treba odsvetovati kajenje, če želijo uporabljati kombinirane hormonske kontraceptive. Ženskam, starim več kot 35 let, ki še naprej kadijo, je treba svetovati, da uporabijo drugačno kontracepcijsko metodo.
Hipertenzija	
Debelost (indeks telesne mase več kot 30 kg/m ²)	Tveganje se z večanjem indeksa telesne mase bistveno poveča. To je pomembno predvsem pri ženskah, ki imajo še druge dejavnike tveganja.
Pozitivna družinska anamneza (arterijska tromboembolija kadar koli pri sorojencu ali staršu, predvsem v sorazmerno zgodnji starosti, npr. pred 50. letom starosti)	Če obstaja sum na dedno nagnjenost, je treba žensko pred odločitvijo za uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov napotiti po nasvet k specialistu.
Migrena	Če se pri ženskah, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, pogosteje pojavijo migrene ali so te hujše (kar je lahko prodrom cerebrovaskularnega dogodka), je to lahko razlog za takojšnjo prekinitev uporabe.
Druga klinična stanja, povezana z neželenimi žilnimi dogodki	Sladkorna bolezen, hiperhomocisteinemija, bolezen srčnih zaklopk in atrijska fibrilacija, dislipoproteinemija in sistemski eritematozni lupus.

Simptomi ATE

Če se pojavijo simptomi, je treba ženski svetovati, da poišče nujno medicinsko pomoč in obvesti zdravstvenega delavca, da jemlje kombinirani hormonski kontraceptiv.

Simptomi cerebrovaskularnega dogodka lahko vključujejo:

- nenadno odrevenelost ali šibkost obraza, rok ali nog, predvsem na eni strani telesa;
- nenadne težave s hojo, omotičnost, izgubo ravnotežja ali koordinacije;
- nenadno zmedenost, nerazložno govorjenje ali težave z razumevanjem;
- nenadne težave z vidom na enem ali obeh očesih;
- nenaden, hud ali dolgotrajen glavobol brez znanega razloga;
- izgubo zavesti ali omedlevico z epileptičnim napadom ali brez njega.

Začasni simptomi kažejo na tranzitorno ishemično atako (TIA).

Simptomi miokardnega infarkta lahko vključujejo:

- bolečino, nelagodje, pritisk, občutek teže, občutek stiskanja ali polnosti v prsnem košu, rokah ali pod prsnico;
- nelagodje, ki se širi v hrbet, čeljust, žrelo, roko, želodec;
- občutek polnosti, prebavne motnje ali dušenje;
- znojenje, navzeo, bruhanje ali omotico;

- izjemno šibkost, tesnobo ali kratko sapo;
- hiter ali nereden srčni utrip.

Tumorji

Najpomembnejši ogrožajoči dejavnik za raka materničnega vratu je okužba s humanim papiloma virusom (HPV). Nekatere epidemiološke študije nakazujejo, da dolgotrajna uporaba kombiniranih peroralnih kontraceptivov lahko poveča tveganje za razvoj raka materničnega vratu. Mnenja o tem, v kolikšni meri je to mogoče pripisati drugim učinkom, npr. brisu materničnega vratu in spolnemu vedenju, ki vključuje uporabo pregradne kontracepcijske metode, so še vedno deljena.

Metaanaliza 54 epidemioloških študij je pokazala rahlo povečano relativno tveganje ($RT = 1,24$) za raka dojke pri ženskah, ki trenutno uporabljajo kombinirane peroralne kontraceptive. Povečano tveganje postopoma izzveni v 10 letih po prenehanju njihove uporabe. Ker je rak dojke pri ženskah, mlajših od 40 let redek, je dodatno število odkritih primerov raka dojke pri ženskah, ki uporabljajo ali so uporabljale kombinirane peroralne kontraceptive majhno v primerjavi s celotnim tveganjem zanj. Te študije ne dokazujejo vzročne povezave. Opaženo povečanje tveganja je lahko posledica zgodnejšega odkritja raka dojke pri ženskah, ki uporabljajo kombinirane peroralne kontraceptive, njihovih bioloških učinkov ali kombinacije obojega. Pri ženskah, ki uporabljajo ali so uporabljale kombinirane peroralne kontraceptive, je rak dojke odkrit praviloma v klinično manj napredovalem stadiju kot rak, odkrit pri ženskah, ki jih niso nikoli uporabljale.

V redkih primerih so pri ženskah, ki uporabljajo kombinirane peroralne kontraceptive, poročali o benignih, še redkeje o malignih jetrnih tumorjih. V posameznih primerih so ti jetrni tumorji povzročili življenjsko nevarne krvavitve v trebušni votlini. Če se pri ženski, ki uporablja kombinirane peroralne kontraceptive, pojavijo močna bolečina v zgornjem delu trebuha, povečanje jeter ali znaki krvavitve v trebušni votlini, je treba diferencialno diagnostično upoštevati možnost jetrnega tumorja.

Maligne bolezni lahko ogrožajo življenje oziroma so lahko smrtne.

Druga stanja

Pri ženskah s hipertrigliceridemijo ali z družinsko anamnezo hipertrigliceridemije lahko med uporabo kombiniranih peroralnih kontraceptivov obstaja večje tveganje za pankreatitis.

Čeprav so pri mnogih ženskah, ki uporabljajo kombinirane peroralne kontraceptive poročali o majhnem povišanju krvnega tlaka, so klinično pomembna povišanja redka. Če se med njihovo uporabo razvije trajna, klinično pomembna hipertenzija, naj zdravnik iz previdnosti ukine uporabo kombiniranih peroralnih kontraceptivov in začne zdraviti hipertenzijo. Če se pri ženski z antihipertenzivnim zdravljenjem dosežejo normotenzivne vrednosti krvnega tlaka, se lahko, če je primerno, kombinirani peroralni kontraceptiv ponovno uvede.

Poročali so, da se tako med nosečnostjo kot med uporabo kombiniranih peroralnih kontraceptivov lahko pojavijo ali poslabšajo naslednje bolezni, vendar trdnih dokazov o povezanosti z uporabo kombiniranih peroralnih kontraceptivov ni: zlatenica in/ali srbenje povezano s holestazo, žolčni kamni, porfirija, sistemski eritematozni lupus, hemolitično-uremični sindrom, Sydenhamova horea, herpes gestationis, z otosklerozo povezana naglušnost.

Eksogeni estrogini lahko povzročijo ali poslabšajo simptome dednega in pridobljenega angioedema.

Zaradi akutnih ali kroničnih motenj v delovanju jeter je včasih treba opustiti uporabo kombiniranega peroralnega kontraceptiva, dokler se kazalci delovanja jeter ne normalizirajo. Če se holestatska zlatenica, ki se je že pojavila med nosečnostjo ali predhodno uporabo spolnih steroidov ponovno pojavi, je treba uporabo kombiniranega peroralnega kontraceptiva ukiniti.

Čeprav lahko kombinirani peroralni kontraceptivi vplivajo na periferno odpornost proti insulinu in na toleranco za glukozo, ni dokazov, da bi bilo treba pri ženskah s sladkorno boleznijo, ki uporabljajo

nizkoodmerne kontraceptive (< 0,05 mg etinilestradiola), spreminjati režim zdravljenja. Kljub temu je treba ženske s sladkorno boleznijo med uporabo kombiniranih peroralnih kontraceptivov skrbno spremljati.

Z uporabo kombiniranih peroralnih kontraceptivov sta povezani Crohnova bolezen in ulcerozni kolitis.

Depresivno razpoloženje in depresija sta dobro znana neželena učinka uporabe hormonskih kontraceptivov (glejte poglavje 4.8). Depresija je lahko resna in je dobro znan dejavnik tveganja za samomorilno vedenje in samomor. Ženskam je treba svetovati, naj pri spremembah razpoloženja in znakih depresije, vključno kmalu po začetku zdravljenja, stopijo v stik z zdravnikom.

Včasih se lahko pojavijo kloazme, predvsem pri ženskah z anamnezo nosečniških kloazem (chloasma gravidarum). Ženske, nagnjene h kloazmam, se morajo med uporabo kombiniranih peroralnih kontraceptivov izogibati soncu in ultravijoličnemu sevanju.

Zdravniški pregled/posvet

Preden začne ženska uporabljati zdravilo Logest ali pred njegovo ponovno uvedbo, se mora zdravnik seznaniti z njeno anamnezo (tudi z družinsko) in izključiti nosečnost. Izmeriti je treba krvni tlak in opraviti klinični pregled, predvsem glede kontraindikacij (glejte poglavje 4.3) in posebnih opozoril (glejte poglavje 4.4). Pomembno je žensko opozoriti na informacije glede venske in arterijske tromboze, vključno s tveganjem zdravila Logest v primerjavi z drugimi kombiniranimi hormonskimi kontraceptivi, simptomi VTE in ATE, znanimi dejavniki tveganja in kaj je treba storiti ob sumu na trombozo.

Ženski je treba svetovati, naj natančno prebere navodilo za uporabo in upošteva nasvete. Pogostnost in naravo pregledov je treba določiti glede na smernice za prakso in ju prilagoditi posamezni ženski.

Ženske je treba poučiti, da hormonski kontraceptivi ne varujejo pred okužbo z virusom HIV (AIDS-em) in drugimi spolno prenosljivimi boleznimi.

Zmanjšana učinkovitost

Učinkovitost kombiniranih peroralnih kontraceptivov se lahko zmanjša zaradi izpuščene tablete (poglavje 4.2, Ravnanje v primeru izpuščenih tablet), prebavnih motenj (poglavje 4.2, Ravnanje v primeru prebavnih motenj) ali sočasnega jemanja drugih zdravil (poglavje 4.5).

Zmanjšana kontrola ciklusa

Pri vseh kombiniranih peroralnih kontraceptivih se lahko pojavijo neredne krvavitve (krvavi madeži ali vmesne krvavitve), predvsem v prvih mesecih. Diagnostična obravnava vsake neredne krvavitve je zato smiselna šele po obdobju prilagajanja na zdravilo, po približno treh ciklikih.

Če nepravilnosti krvavitve trajajo ali se pojavijo po predhodno rednih ciklikih, je treba upoštevati možnost nehormonskih vzrokov in izvesti ustrezne diagnostične postopke za izključitev maligne bolezni ali nosečnosti. Ti lahko vključujejo tudi kiretažo.

Pri nekaterih ženskah se v obdobju brez tablet ne pojavi odtegnitvena krvavitev. Če je ženska uporabljala kombinirani peroralni kontraceptiv v skladu z navodili, opisanimi v poglavju 4.2, ni verjetno, da bi bila noseča. Če pa pred prvo izostalno odtegnitveno krvavitvijo ni dosledno upoštevala navodil ali če sta ji izostali dve odtegnitveni krvavitvi, je treba pred nadaljnim jemanjem kombiniranega peroralnega kontraceptiva izključiti nosečnost.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Logest

Zdravilo Logest vsebuje laktozo in saharozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, fruktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoza-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Opozorilo: Za ugotovitev možnih interakcij z drugimi zdravili je treba pred začetkom jemanja prebrati tudi navodila za predpisovanje sočasno uporabljenih zdravil.

Vpliv drugih zdravil na zdravilo Logest

Interakcije z drugimi zdravili, ki so induktorji mikrosomalnih encimov, lahko povečajo očistek spolnih hormonov in povzročijo vmesne krvavitve ali odpoved zanesljivosti kontracepcijske metode ali oboje.

Indukcija encimov je lahko opazna že po nekaj dneh zdravljenja. Najmočnejša indukcija encimov je običajno opazna v nekaj tednih. Po prenehanju zdravljenja z zdravili lahko indukcija encimov traja še približno 4 tedne.

Ženske, ki se zdravijo s katerim od teh zdravil, naj bi poleg kombiniranega peroralnega kontraceptiva začasno uporabljale še pregradno kontracepcijsko metodo ali pa izbrale drug način zaščite pred nosečnostjo. Med sočasno uporabo zdravil in nato še 28 dni po prenehanju njihove uporabe mora ženska uporabljati pregradno kontracepcijsko metodo. Če traja uporaba pregradne kontracepcijske metode dlje kot uporaba tablet iz trenutne škatle kombiniranega peroralnega kontraceptiva, je treba začeti z uporabo kombiniranega peroralnega kontraceptiva iz nove škatle brez običajnega obdobja brez jemanja tablet.

Učinkovine, ki povečajo očistek kombiniranih peroralnih kontraceptivov (zmanjšajo njihovo učinkovitost zaradi indukcije encimov)

fenitoin, barbiturati, primidon, karbamazepin, rifampicin, morda tudi okskarbazepin, topiramamat, felbamat, grizeofulvin in pripravki, ki vsebujejo šentjanževko

Učinkovine s spremenljivim vplivom na očistek kombiniranih peroralnih kontraceptivov

Pri sočasni uporabi s kombiniranimi peroralnimi kontraceptivi, lahko številni zaviralci proteaz HIV/HCV in zaviralci nenukleozidne reverzne transkriptaze povečajo ali zmanjšajo koncentracijo estrogena ali progestina v plazmi. Te spremembe so lahko v nekaterih primerih klinično pomembne.

Učinkovine, ki zmanjšujejo očistek kombiniranih peroralnih kontraceptivov (zaviralci encimov)

Močni in zmerni zaviralci CYP3A4, kot so azolne protiglivične učinkovine (npr. itrakonazol, vorikonazol, flukonazol), verapamil, makrolidi (npr. klaritromicin, eritromicin), diltiazem in sok grenivke, lahko povečajo plazemske koncentracije estrogena ali progestina ali obeh.

Pokazalo se je, da etorikoksib v odmerkih od 60 do 120 mg/dan poveča plazemsko koncentracijo etinilestradiola za 1,4 do 1,6-krat, kadar se uporablja skupaj s kombiniranimi hormonskimi kontraceptivi, ki vsebujejo 0,035 mg etinilestradiola.

Vpliv kombiniranih peroralnih kontraceptivov na druga zdravila

Peroralni kontraceptivi lahko vplivajo na presnovo nekaterih drugih zdravil. Zaradi tega vpliva se lahko koncentracije v plazmi in tkivih povečajo (npr. ciklosporina) ali zmanjšajo (npr. lamotrigina).

In vitro je etinilestradiol reverzibilni zaviralec CYP2C19, CYP1A1 in CYP1A2, kot tudi zaviralec CYP3A4/5, CYP2C8 in CYP2J2 na osnovi mehanizma delovanja. V kliničnih študijah uporaba hormonskih kontraceptivov, ki vsebujejo etinilestradiol, ni privedla do povečanja oz. je privedla do blagega povečanja plazemske koncentracije substratov CYP3A4 (npr. midazolam), medtem ko se plazemska koncentracija substratov CYP1A2 lahko blago (npr. teofilin) ali zmerno (npr. melatonin in tizanidin) poveča.

Farmakodinamične interakcije

Med kliničnimi preskušnji pri bolnicah, zdravljenih zaradi okužb z virusom hepatitisa C (HCV) z zdravili, ki vsebujejo ombitasvir/paritaprevir/ritonavir in dasabuvir z ali brez ribavirina, so se povečanja vrednosti transaminaze (ALT), višje od 5-kratne zgornje meje normalne vrednosti (ULN), pojavila pogosteje pri ženskah, ki uporabljajo zdravila, ki vsebujejo etinilestradiol, kot so npr. kombinirani hormonski kontraceptivi (CHC). Poleg tega so tudi pri bolnicah, zdravljenih z glekaprevirjem/pibrentasvirjem ali sofosbuvirjem/velpatasvirjem/voksilaprevirjem, opazili povečanja vrednosti ALT pri ženskah, ki so uporabljale zdravila, ki vsebujejo etinilestradiol, kot so CHC (glejte poglavje 4.3).

Zato morajo uporabnice zdravila Logest pred začetkom zdravljenja s temi kombinacijami zdravil preiti na alternativno metodo kontracepcije (npr. kontracepcija samo s progestagenom ali nehormonske metode). Zdravilo Logest se lahko ponovno uvede 2 tedna po zaključku zdravljenja s temi kombinacijami zdravil.

Druge oblike interakcij

Laboratorijske preiskave

Uporaba kontracepcijskih steroidov lahko vpliva na izvide nekaterih laboratorijskih preiskav, med drugim na biokemične parametre delovanja jeter, ščitnice, nadledvičnih žlez in ledvic, plazemske koncentracije (prenašalnih) beljakovin (npr. kortikosteroide-vežočega globulina in lipidnih/lipoproteinskih frakcij), parametre presnove ogljikovih hidratov in parametre koagulacije in fibrinolize. Spremembe so praviloma znotraj normalnih laboratorijskih vrednosti.

Opozorilo: Glede možnih interakcij z drugimi zdravili je treba pred začetkom uporabe prebrati tudi navodila za uporabo sočasno uporabljenih zdravil.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Uporaba zdravila Logest ni indicirana med nosečnostjo (glejte poglavje 4.3). Če ženska med uporabo zdravila Logest zanosi, je treba z uporabo tega zdravila prenehati. V obširnih epidemioloških študijah niso odkrili povečanega tveganja za pojav prirojenih anomalij pri otrocih mater, ki so pred nosečnostjo uporabljale kombinirane peroralne kontraceptive; prav tako niso odkrili teratogenih učinkov, če so jih nenamerno jemale v zgodnji nosečnosti.

Pri ponovni uvedbi zdravila Logest je treba upoštevati, da je tveganje za VTE v poporodnem obdobju povečano (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Dojenje

Kombinirani peroralni kontraceptivi lahko vplivajo na dojenje, saj lahko zmanjšajo količino mleka in spremenijo njegovo sestavo. Uporaba kombiniranih peroralnih kontraceptivov se praviloma ne priporoča, dokler ženska ne preneha z dojenjem. Majhne količine kontracepcijskih steroidov in/ali njihovih presnovkov se lahko izločajo v materino mleko.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli. Vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso opazili pri uporabnicah kombiniranih peroralnih kontraceptivov.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali v povezavi z zdravilom Logest, so navzea, bolečine v trebuhu, povečanje telesne mase, glavobol, depresivno razpoloženje, spremembe razpoloženja, boleče dojke, občutljive dojke. Pojavijo se pri ≥ 1 % uporabnic.

Resna neželena učinka sta arterijska in venska trombembolija.

Tabelarični pregled neželenih učinkov

Pri ženskah, ki uporabljajo kombinirane peroralne kontraceptive, so ugotavljali naslednje neželene učinke, vendar njihova povezanost s kombiniranimi peroralnimi kontraceptivi ni bila niti potrjena niti ovržena*.

Organski sistem (MedDRA)	Pogosti ≥ 1/100 do < 1/10	Občasni ≥ 1/1.000 do < 1/100	Redki ≥ 1/10.000 do < 1/1.000	Neznana pogostnost
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivost	poslabšanje simptomov dednega in pridobljenega angioedema
Presnovne in prehranske motnje		zastajanje tekočine		
Psihiatrične motnje	depresivno razpoloženje, spremembe razpoloženja	zmanjšanje libida	povečanje libida	
Bolezni živčevja	glavobol	migrena		
Očesne bolezni			intoleranca za kontaktne leče	
Žilne bolezni			venska trombembolija (VTE)** arterijska trombembolija (ATE)**	
Bolezni prebavil	navzea, bolečine v trebuhu	bruhanje, driska		
Bolezni kože in podkožja		izpuščaj, urtikarija	nodozni ali multififormni eritem	
Motnje reprodukcije in dojk	občutljive ali boleče dojke	povečanje dojk	izcedek iz dojk, vaginalni izcedek	
Preiskave	povečanje telesne mase		zmanjšanje telesne mase	

* Našteti so najustreznejši izrazi po MedDRA (verzija 12.0) za opis neželenih učinkov. Sinonimi ali sorodna stanja niso naštet, vendar jih je potrebna ravno tako upoštevati.

** Izračunana pogostnost iz epidemioloških študij, ki zajemajo skupino kombiniranih peroralnih kontraceptivov.

- "Venska trombembolija (VTE) in arterijska trombembolija (ATE)" vključujeta naslednja zdravstvena stanja: periferna globoka venska zapora, tromboza in embolija / pljučna žilna zapora, tromboza, embolija in infarkt / miokardni infarkt / možganski infarkt in kap, ki nista opredeljena kot hemoragična.

Opis izbranih neželenih učinkov

Pri ženskah, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, so opazili povečano tveganje za arterijske in venske trombotične in trombembolične dogodke, tudi miokardni infarkt, možgansko kap, tranzitorno ishemično atako, vensko trombozo in pljučno embolijo, ki so bolj podrobno opisani v poglavju 4.4.

Neželeni učinki z zelo majhno pogostnostjo ali z zakasnjanim pojavom simptomov, ki se smatrajo, da so povezani z uporabo kombiniranih peroralnih kontraceptivov, so navedeni spodaj (glejte tudi poglavji 4.3 in 4.4).

Tumorji

- Pogostnost diagnoze raka dojke je med uporabnicami peroralnih kontraceptivov rahlo povečana. Ker je rak dojke pri ženskah, mlajših od 40 let redek, je dodatno število odkritih primerov majhno v primerjavi s celotnim tveganjem zanj. Vzročna povezava s kombiniranimi peroralnimi kontraceptivi ni znana.
- jetrni tumorji (benigni in maligni)

Druga stanja

- hipertrigliceridemija (povečano tveganje za pankreatitis ob uporabi kombiniranih peroralnih kontraceptivov)
- hipertenzija
- pojav ali poslabšanje stanj, za katera povezava z uporabo kombiniranih peroralnih kontraceptivov ni potrjena: zlatenica in/ali srbenje, povezano s holestazo; žolčni kamni; porfirija; sistemski eritematozni lupus; hemolitično-uremični sindrom; Sydenhamova horea; herpes gestationis; z otosklerozo povezana naglušnost
- motnje v delovanju jeter
- spremembe tolerance za glukozo in vpliv na periferno odpornost proti insulinu
- Crohnova bolezen, ulcerozni kolitis
- kloazma

Interakcije

Posledici interakcij drugih zdravil (induktorji encimov) s peroralnimi kontraceptivi sta lahko vmesna krvavitev in/ali odpoved zanesljivosti kontracepcijske metode (glejte poglavje 4.5).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni poročil o hudih škodljivih učinkih prevelikega odmerjanja. Simptomi, ki se lahko pojavijo zaradi prevelikega odmerjanja, so: navzea, bruhanje in odtegnitvena krvavitev. Odtegnitvena krvavitev se lahko pojavi celo pri dekletih pred menarho, če pomotoma vzamejo zdravilo. Antidotov ni in nadaljnje zdravljenje je simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: hormonski sistemski kontraceptivi, gestageni in estrogeni, enofazna zdravila; oznaka ATC: G03AA10

Kontracepcijski učinek kombiniranih peroralnih kontraceptivov temelji na interakciji različnih dejavnikov, med katerimi sta najpomembnejša zaviranje ovulacije in spremembe cervikalne sekrecije.

Poleg tega, da ščitijo pred nosečnostjo, imajo še več drugih dobrih lastnosti, ki jih je poleg slabih (glejte poglavji 4.4 in 4.8) koristno upoštevati pri izbiri načina uravnavanja rojstev. Med njihovo uporabo je ciklus rednejši, mesečne krvavitve so pogosto manj boleče in krvavitve blažje. Posledica blažjih krvavitev je lahko manjša pogostnost pomanjkanja železa. Poleg tega obstajajo dokazi o manjšem tveganju za raka endometrija in jajčnika. Obstajajo dokazi, da kombinirani peroralni kontraceptivi z večjimi odmerki (0,05 mg etinilestradiola) zmanjšujejo tveganje za nastanek cist na jajčnikih, pojava medenične vnetne bolezni, benigne bolezni dojke in zunajmaternične nosečnosti. Vprašanje, ali to velja tudi za kombinirane peroralne kontraceptive z manjšimi odmerki, ostaja odprto.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

- Gestoden

Absorpcija

Gestoden se po zaužitju hitro in popolnoma absorbira. Največjo serumsko koncentracijo 4 ng/ml doseže v približno 1 uri po zaužitju enkratnega odmerka. Biološka uporabnost znaša približno 99 %.

Porazdelitev

Gestoden je vezan na serumski albumin in na spolne hormone vežočni globulin (SHBG). Le 1 do 2 % celotne serumске koncentracije gestodena je prisotnega v obliki prostega steroida, 50 do 70 % pa je specifično vezanega na SHBG. Z etinilestradiolom izzvano povečanje SHBG vpliva na delež gestodena, ki je vezan na serumске proteine, ter povzroči povečanje na SHBG vezane frakcije in zmanjšanje na albumin vezane frakcije. Navidezni volumen porazdelitve gestodena je 0,7 l/kg.

Biotransformacija

Gestoden se popolnoma presnovi po znani poti presnove steroidov. Očistek iz seruma je 0,013 ml/s/kg. Neposrednih interakcij pri sočasni uporabi z etinilestradiolom niso ugotovili.

Izločanje

Serumska koncentracija gestodena se zmanjša v dveh fazah. Za terminalno dispozijsko fazo je značilen razpolovni čas približno 12 do 15 ur. Gestoden se ne izloča v nespremenjeni obliki. Razmerje med izločanjem presnovkov gestodena v seču in z žolčem je približno 6:4. Razpolovni čas izločanja presnovkov je približno 1 dan.

Stanje dinamičnega ravnovesja

Na farmakokinetiko gestodena vpliva koncentracija SHBG, ki se poveča za trikrat, če se sočasno uporablja etinilestradiol. Po vsakodnevnem uživanju zdravila se serumska koncentracija poveča približno štirikrat in doseže stanje dinamičnega ravnovesja v drugi polovici ciklusa uporabe.

- Etinilestradiol

Absorpcija

Zaužiti etinilestradiol se hitro in popolnoma absorbira. Največjo serumsko koncentracijo približno 80 pg/ml doseže v 1 do 2 urah. Med absorpcijo in prvim prehodom skozi jetra se etinilestradiol izdatno presnovi, zaradi česar znaša povprečna peroralna biološka uporabnost 45 %, z veliko interindividualno variabilnostjo 20 do 65 %.

Porazdelitev

Etinilestradiol se večinoma, vendar nespecifično veže na serumski albumin (približno 98 %) in inducira povečanje serumске koncentracije SHBG. Ugotovljeni navidezni volumen porazdelitve je približno 2,8 do 8,6 l/kg.

Biotransformacija

Etinilestradiol se presistemske konjugira v sluznici tankega črevesa in jetrih. V glavnem se presnavlja z aromatsko hidroksilacijo, vendar nastane pri presnovi veliko različnih hidroksiliranih in metiliranih

presnovkov, ki so prisotni kot prosti presnovki in kot konjugati z glukuronidi in sulfatom. Navajajo, da je očistek estradiola približno 0,038 do 0,117 ml/s/kg.

Izločanje

Serumska koncentracija etinilestradiola se zmanjšuje v dveh dispozijskih fazah z razpolovnima časoma približno 1 uro in od 10 do 20 ur. Nespremenjena učinkovina se ne izloča, razmerje med izločanjem presnovkov etinilestradiola v seču in z žolčem pa je 4:6. Razpolovni čas izločanja presnovkov je približno 1 dan.

Stanje dinamičnega ravnovesja

Glede na razpolovni čas v končni fazi dispozijske iz seruma in glede na ponavljajoče dnevne peroralne odmerke etinilestradiola, je serumska koncentracija v stanju dinamičnega ravnovesja dosežena v približno enem tednu in je približno 30–40 % višja v primerjavi z enkratnim odmerkom.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Vendar je treba upoštevati, da lahko spolni steroidi spodbudijo rast določenih tkiv in tumorjev, občutljivih za hormone.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

laktoza monohidrat
koruzni škrob
povidon K25
magnezijev stearat

Obloga tablete

saharoza
povidon K90
makrogol 6000
kalcijev karbonat
smukec
montanglikolni vosek

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Shranjujte zaščiteno pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo Logest je v pretisnih omotih iz prosojnega filma, izdelanega iz polivinilklorida, in kovinske folije, izdelane iz aluminija (spodnja površina za vroče lepljenje).

Zdravilo Logest je na voljo v pakiranju po 21 tablet (1 x 21 tablet v pretisnem omotu).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer d.o.o.
Bravničarjeva 13
1000 Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/00/00937/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 2.6.2000

Datum zadnjega podaljšanja: 10.8.2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

9.12.2022