

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Logest, 0,075 mg + 0,02 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 0,075 mg gestodenu i 0,02 mg etynyloestradiolu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

każda tabletki powlekana zawiera 37,16 mg laktozy jednowodnej i 19,66 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana

Biała, okrągła tabletki powlekana.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Antykoncepcja doustna

Decyzja o przepisaniu produktu leczniczego Logest powinna zostać podjęta na podstawie indywidualnej oceny czynników ryzyka u kobiety, zwłaszcza ryzyka żylnych chorób zakrzepowo-zatorowej oraz ryzyka żylnych chorób zakrzepowo-zatorowej związanego ze stosowaniem produktu leczniczego Logest, w odniesieniu do innych złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkty 4.3 oraz 4.4).

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Sposób podawania: doustnie

Dawkowanie

##### **Jak stosować produkt leczniczy Logest**

Złożone doustne środki antykoncepcyjne przyjmowane zgodnie z zaleceniami mają współczynnik zawadności około 1% na rok. Ten współczynnik może być większy w przypadku pominięcia tabletki lub przyjmowania tabletek w sposób nieprawidłowy.

Tabletki należy przyjmować w kolejności wskazanej na opakowaniu, codziennie, mniej więcej o tej samej porze, popijając w razie potrzeby niewielką ilością płynu. Przez 21 kolejnych dni należy przyjmować 1 tabletkę na dobę. Każde kolejne opakowanie należy zaczynać po 7-dniowej przerwie, podczas której nie przyjmuje się tabletek i kiedy zwykle występuje krwawienie z odstawienia. Krwawienie rozpoczyna się zwykle w 2. – 3. dniu od przyjęcia ostatniej tabletki i może trwać jeszcze po rozpoczęciu następnego opakowania.

## **Jak rozpocząć przyjmowanie produktu leczniczego Logest**

- Brak antykoncepcji hormonalnej w poprzednim miesiącu

Przyjmowanie tabletek należy rozpocząć w 1. dniu naturalnego cyklu miesiączkowego (tzn. w pierwszym dniu krwawienia miesiączkowego). Przyjmowanie tabletek można również rozpocząć w okresie między 2. a 5. dniem cyklu miesiączkowego; w takim przypadku podczas pierwszego cyklu przez pierwsze 7 dni przyjmowania tabletek zaleca się stosowanie dodatkowej antykoncepcji mechanicznej.

- Zmiana z innego złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego

Zaleca się rozpoczęcie przyjmowania produktu Logest w 1. dniu po przyjęciu ostatniej tabletki zawierającej substancje czynne poprzedniego złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego, jednak nie później niż w 1. dniu po zwykłej przerwie w stosowaniu tabletek zawierających substancje czynne lub placebo w ramach poprzedniego złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego.

- Zmiana z produktu zawierającego wyłącznie progestagen (minitabletka, iniekcje, implant) lub systemu terapeutycznego domacicznego uwalniającego progestagen

Kobiety przyjmujące minitabletkę mogą przejść na stosowanie produktu Logest w dowolnym dniu cyklu. Jeśli stosowano implant lub system terapeutyczny domaciczny, stosowanie produktu Logest można rozpocząć w dniu jego usunięcia, a jeśli iniekcje – w dniu planowanego kolejnego wstrzyknięcia. Niemniej jednak w takich przypadkach należy poinformować kobietę o konieczności stosowania dodatkowej antykoncepcji mechanicznej przez pierwsze 7 dni przyjmowania tabletek.

- Po poronieniu w pierwszym trymestrze ciąży

Przyjmowanie produktu Logest można rozpocząć natychmiast. W takim przypadku nie jest konieczne stosowanie dodatkowych metod antykoncepcji.

- Po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży

Należy poinformować kobietę, że przyjmowanie tabletek trzeba rozpocząć od 21 do 28 dni po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży. W przypadku późniejszego rozpoczęcia stosowania tabletek należy poinformować kobietę o konieczności stosowania dodatkowej antykoncepcji mechanicznej przez pierwsze 7 dni przyjmowania tabletek. Jeśli doszło do stosunku, przed rozpoczęciem przyjmowania złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży lub odczekać do wystąpienia pierwszego krwawienia miesiączkowego.

Kobiety karmiące piersią, patrz punkt 4.6.

## **Postępowanie w przypadku pominięcia tabletki**

Jeżeli od czasu planowego przyjęcia tabletki upłynęło **mniej niż 12 godzin**, skuteczność ochrony antykoncepcyjnej nie ulega zmniejszeniu. Przypomniawszy sobie o pominiętej dawce, należy natychmiast zażyć tabletkę, a kolejne dawki stosować o zwykłej porze.

Jeżeli od czasu planowego przyjęcia tabletki upłynęło **więcej niż 12 godzin**, skuteczność ochrony antykoncepcyjnej może się zmniejszyć. W takim przypadku należy postępować zgodnie z następującymi dwiema podstawowymi zasadami:

1. pod żadnym pozorem nie należy przerywać stosowania tabletek na dłużej niż 7 dni,
2. odpowiednie hamowanie osi podwzgórzowo-przysadkowo-jajnikowej uzyskuje się po 7 dniach ciągłego przyjmowania tabletek.

Zgodnie ze wspomnianymi zasadami w codziennej praktyce lekarskiej można udzielać następujących informacji na temat zażywania tabletek:

- 1. tydzień

Przypomniawszy sobie o pominiętej dawce, należy natychmiast zażyć ostatnią zapomnianą tabletkę, nawet, jeżeli oznacza to jednoczesne przyjęcie dwóch tabletek. Następne tabletki należy przyjmować o zwykłej porze. Ponadto przez kolejne 7 dni należy dodatkowo stosować antykoncepcję mechaniczną, np. prezerwatywę. Jeżeli w ciągu poprzednich 7 dni doszło do stosunku, należy uwzględnić możliwość zajścia w ciążę. Im więcej dawek pominięto i im bliżej przerwy w stosowaniu tabletek, tym większe jest ryzyko zajścia w ciążę.

- 2. tydzień

Przypomniawszy sobie o pominiętej dawce, należy natychmiast zażyć ostatnią zapomnianą tabletkę, nawet, jeżeli oznacza to jednoczesne przyjęcie dwóch tabletek. Następne tabletki należy przyjmować o zwykłej porze. Jeżeli w ciągu 7 dni przed pominięciem tabletki stosowano właściwe dawkowanie, nie ma konieczności stosowania dodatkowych środków antykoncepcyjnych. Jednak, jeśli wcześniej popełniono błędy w dawkowaniu lub jeżeli pominięto więcej niż 1 tabletkę, należy przez 7 dni stosować dodatkową metodę antykoncepcji.

- 3. tydzień

Istnieje znaczne ryzyko zmniejszenia skuteczności metody ze względu na krótki okres przed rozpoczęciem przerwy w przyjmowaniu tabletek. Jednak odpowiednio dostosowując schemat przyjmowania tabletek, można zapobiec zmniejszeniu skuteczności antykoncepcyjnej. Stosowanie jednej z poniższych dwóch opcji powoduje, że nie ma konieczności używania dodatkowych metod antykoncepcji, pod warunkiem, że stosowano właściwe dawkowanie przez 7 dni poprzedzających pominięcie dawki. W przeciwnym razie należy poinformować kobietę, że powinna zastosować pierwszą z wymienionych dwóch opcji oraz, że przez 7 kolejnych dni powinna stosować dodatkową metodę antykoncepcji.

1. Przypomniawszy sobie o pominiętej dawce, należy natychmiast zażyć ostatnią zapomnianą tabletkę, nawet jeżeli oznacza to jednoczesne przyjęcie dwóch tabletek. Następne tabletki należy przyjmować o zwykłej porze. Następnego dnia po zażyciu ostatniej tabletki z opakowania należy przyjąć pierwszą z kolejnego opakowania – oznacza to, że trzeba pominąć przerwę pomiędzy 2 kolejnymi opakowaniami. Do czasu wykorzystania wszystkich tabletek z drugiego opakowania nie powinno wystąpić krwawienie z odstawienia, niemniej jednak w niektórych przypadkach podczas dni, kiedy stosuje się tabletki, może wystąpić plamienie lub niewielkie krwawienie śródcykliczne.
2. Można również zalecić zaprzestanie przyjmowania tabletek z bieżącego opakowania, zrobienie przerwy do 7 dni (wliczając dni, w których pominięto przyjmowanie tabletek), a następnie rozpoczęcie nowego opakowania.

W przypadku braku krwawienia z odstawienia podczas pierwszej normalnej przerwy w stosowaniu tabletek po pominięciu dawek należy uwzględnić możliwość zajścia w ciążę.

### **Zalecenia w przypadku zaburzeń żołądkowo-jelitowych**

W razie ciężkich zaburzeń żołądka i jelit wchłanianie leku może nie być całkowite. W takim przypadku należy stosować dodatkowe metody antykoncepcyjne.

Jeżeli w ciągu 3 do 4 godzin po przyjęciu tabletki wystąpią wymioty, należy zastosować zalecenia dotyczące pominięcia dawek przedstawione w punkcie „Postępowanie w przypadku pominięcia tabletki”. Jeżeli kobieta nie chce zmieniać normalnego schematu stosowania tabletek, powinna przyjąć dodatkową(-e) tabletkę(-i) z dodatkowego opakowania.

### **Jak zmienić lub opóźnić wystąpienie krwawienia z odstawienia**

Aby opóźnić dzień wystąpienia krwawienia z odstawienia, należy kontynuować przyjmowanie tabletek z kolejnego opakowania produktu Logest (bez przerwy). Wydłużenie okresu do wystąpienia krwawienia może trwać według potrzeby, nawet do zakończenia drugiego opakowania. W czasie wydłużonego cyklu może wystąpić niewielkie krwawienie lub plamienie. Następnie, po normalnej 7-dniowej przerwie, należy wznowić regularne przyjmowanie produktu Logest.

Aby zmienić dzień wystąpienia krwawienia z odstawienia na inny dzień tygodnia niż w stosowanym schemacie, można skrócić przerwę o dowolną liczbę dni. Im krótsza przerwa, tym większe jest ryzyko, że krwawienie z odstawienia nie wystąpi i że w trakcie przyjmowania tabletek z kolejnego opakowania będą występowały niewielkie krwawienia śródcykliczne oraz plamienia (podobnie jak w przypadku opóźnienia wystąpienia krwawienia z odstawienia).

### **4.3 Przeciwwskazania**

Złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych nie należy stosować w następujących przypadkach.

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Występowanie lub ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ang. venous thromboembolism, VTE)
  - Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa - czynna (leczone przeciwzakrzepowymi produktami leczniczymi) lub przebyta żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa, np. zakrzepica żył głębokich (ang. deep venous thrombosis, DVT), zatorowość płucna (ang. pulmonary embolism, PE).
  - Znana dziedziczna lub nabyta predyspozycja do występowania żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej np. oporność na aktywowane białko C (ang. activated protein C, APC) (w tym czynnik V Leiden) niedobór antytrombiny III, niedobór białka C, niedobór białka S
  - Rozległy zabieg operacyjny związany z długotrwałym unieruchomieniem (patrz punkt 4.4)
  - Wysokie ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej wskutek występowania wielu czynników ryzyka (patrz punkt 4.4).
- Występowanie lub ryzyko tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych (ang. arterial thromboembolism, ATE)
  - Tętnicze zaburzenia zakrzepowo-zatorowe - czynne (np. zawał mięśnia sercowego) lub objawy prodromalne (np. dławica piersiowa)
  - Choroby naczyń mózgowych - czynny udar, przebyty udar lub objawy prodromalne w wywiadzie (np. przemijający napad niedokrwienności, ang. transient ischaemic attack, TIA)
  - Stwierdzona dziedziczna lub nabyta skłonność do występowania tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych np. hiperhomocysteinemia i obecność przeciwciał antyfosfolipidowych (przeciwciała antykardiolipinowe, antykoagulant toczniowy)
  - Migrena z ogniskowymi objawami neurologicznymi w wywiadzie
  - Wysokie ryzyko zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic z powodu występowania wielu czynników ryzyka (patrz punkt 4.4) lub występowania jednego z poważnych czynników ryzyka, takich jak:
    - cukrzyca z powikłaniami naczyniowymi
    - ciężkie nadciśnienie tętnicze
    - ciężka dyslipoproteinemia
- Aktualne lub przebyte zapalenie trzustki z towarzyszącą poważną hipertriglicydemią.
- Aktualna lub przebyta ciężka choroba wątroby (do momentu powrotu wyników prób czynnościowych wątroby do prawidłowych wartości).
- Aktualne lub przebyte łagodne bądź złośliwe nowotwory wątroby.

- Wystąpienie lub podejrzenie wystąpienia nowotworów hormonozależnych (np. nowotworów narządów płciowych lub piersi).
- Krwawienie z dróg rodnych o nieustalonej etiologii.

Produkt leczniczy Logest jest przeciwwskazany w przypadku jednoczesnego stosowania produktów leczniczych zawierających ombitaswir z parytaprewirem i rytonawirem i dazabuwirem, z produktami leczniczymi zawierającymi glekaprewir z pibrentaswirem oraz sofosbuwir z welpataswirem i woksylaprewirem (patrz punkt 4.5).

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

##### Ostrzeżenia

Jeśli występuje którykolwiek z poniższych stanów lub czynników ryzyka, należy omówić z pacjentką zasadność stosowania produktu leczniczego Logest.

W razie pogorszenia lub wystąpienia po raz pierwszy któregośkolwiek z wymienionych stanów lub czynników ryzyka kobieta powinna zgłosić się do lekarza prowadzącego, który zadecyduje, czy konieczne jest przerwanie stosowania produktu leczniczego Logest.

- Zaburzenia układu krążenia

##### Ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

Stosowanie jakichkolwiek złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych wiąże się ze zwiększonym ryzykiem żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej w porównaniu do sytuacji, gdy terapia nie jest stosowana. **Stosowanie produktów zawierających lewonorgestrel, norgestymat lub noretisteron jest związane z najmniejszym ryzykiem żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Stosowanie innych produktów, takich jak produkt leczniczy Logest może być związane z dwukrotnie większym ryzykiem. Decyzja o zastosowaniu produktu spoza grupy najmniejszego ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej powinna zostać podjęta wyłącznie po rozmowie z pacjentką, w celu zapewnienia, że rozumie ona ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej związane z produktem leczniczym Logest, jak obecne czynniki ryzyka wpływają na to ryzyko oraz, że ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej jest największe w pierwszym roku stosowania. Istnieją pewne dowody, świadczące, że ryzyko zwiększa się, gdy złożone hormonalne środki antykoncepcyjne są przyjmowane ponownie po przerwie w stosowaniu wynoszącej 4 tygodnie lub więcej.**

U około 2 na 10 000 kobiet, które nie stosują złożonych środków antykoncepcyjnych i nie są w ciąży, w okresie roku rozwinie się żylna choroba zakrzepowo-zatorowa. Jakkolwiek ryzyko to może być znacznie większe, w zależności od czynników ryzyka występujących u danej pacjentki (patrz poniżej). Szacuje się<sup>1</sup>, że spośród 10 000 kobiet, które stosują złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające gestoden, u około 9 do 12 kobiet w okresie roku rozwinie się żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, w porównaniu do około 6 kobiet<sup>2</sup> stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel.

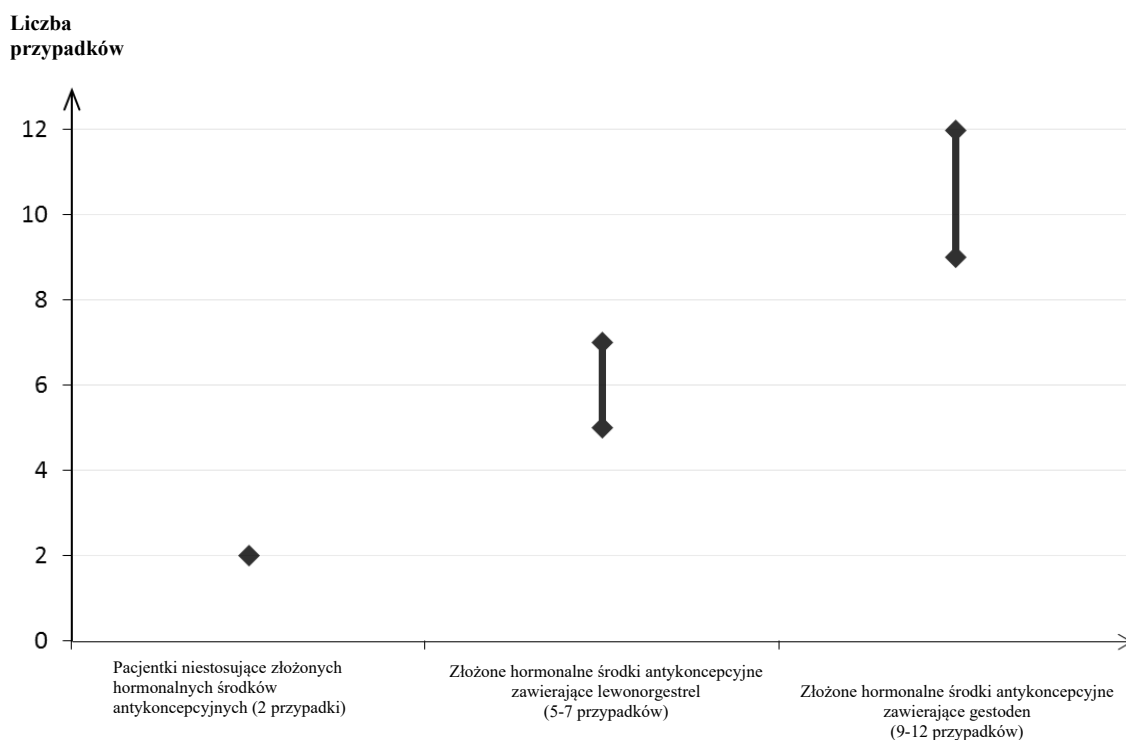
W obydwu sytuacjach, liczba przypadków żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej przypadających na okres roku jest mniejsza niż oczekiwana liczba przypadków u kobiet w ciąży lub w okresie poporodowym.

Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa może być śmiertelna w 1-2% przypadków.

<sup>1</sup> Częstość została oszacowana na podstawie wszystkich dostępnych danych epidemiologicznych, z wykorzystaniem relatywnego ryzyka dla różnych produktów leczniczych w porównaniu do złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel.

<sup>2</sup> Punkt środkowy z zakresu od 5 do 7 na 10 000 kobiet w okresie roku, w oparciu o relatywne ryzyko wynoszące około 2,3 do 3,6 dla złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel w porównaniu do sytuacji, gdy terapia nie jest stosowana.

## Liczba przypadków żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej przypadających na 10 000 kobiet w okresie roku



U pacjentek stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne niezwykle rzadko zgłaszano przypadki zakrzepicy w innych naczyniach krwionośnych, np. wątrobowych, kręzkowych, nerkowych lub w żyłach i tętnicach siatkówki.

### **Czynniki ryzyka żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej**

Ryzyko żylnych powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentek stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne może znacząco wzrosnąć w przypadku występowania dodatkowych czynników ryzyka, szczególnie, jeśli występuje kilka czynników ryzyka jednocześnie (patrz tabela 1). Stosowanie produktu leczniczego Logest jest przeciwwskazane, jeśli u pacjentki występuje jednocześnie kilka czynników ryzyka, zwiększających ryzyko zakrzepicy żylnych (patrz punkt 4.3). Jeśli u kobiety występuje więcej niż jeden czynnik ryzyka, możliwe jest, że zwiększenie ryzyka jest większe niż suma pojedynczych czynników – w tym przypadku należy ocenić całkowite ryzyko żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej. Jeśli ocena stosunku korzyści do ryzyka jest negatywna, nie należy przepisywać złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.3).

**Tabela 1: Czynniki ryzyka żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej**

Czynnik ryzyka	Uwagi
Otyłość (wskaźnik masy ciała (BMI) powyżej 30 kg/m <sup>2</sup> )	Ryzyko istotnie zwiększa się ze wzrostem BMI. Jest to szczególnie istotne do oceny, jeśli występują również inne czynniki ryzyka.
Długotrwałe unieruchomienie, rozległy zabieg operacyjny, jakikolwiek zabieg operacyjny w obrębie kończyn dolnych lub miednicy, zabieg neurochirurgiczny lub poważny uraz	W powyższych sytuacjach zaleca się przerwanie stosowania plastrów/tabletek/systemu dopochwowego, na co najmniej 4 tygodnie przed planowanym zabiegiem chirurgicznym i nie wznowianie stosowania produktu przed upływem dwóch tygodni od czasu powrotu do sprawności ruchowej. Należy stosować inną metodę antykoncepcji, aby uniknąć niezamierzonego zajścia w ciążę. Należy rozważyć leczenie przeciwzakrzepowe, jeśli stosowania produktu leczniczego Logest nie przerwano odpowiednio
Uwaga: tymczasowe unieruchomienie, w tym podróż samolotem >4 godzin może również stanowić czynnik ryzyka żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej,	

szczególnie u kobiet ze współistniejącymi innymi czynnikami ryzyka.	wcześnie.
Dodatni wywiad rodzinny (występowanie żylnych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u rodzeństwa bądź rodziców, szczególnie w stosunkowo młodym wieku, np. przed 50 rokiem życia).	Jeśli podejrzewa się predyspozycję genetyczną, przed podjęciem decyzji o stosowaniu złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego kobieta powinna zostać skierowana na konsultację u specjalisty
Inne schorzenia związane z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową	Nowotwór, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, przewlekłe zapalne choroby jelit (np. choroba Leśniowskiego - Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego) oraz niedokrwistość sierpowatokrwinkowa
Wiek	Szczególnie w wieku powyżej 35 lat

Nie osiągnięto konsensusu, co do możliwej roli żyłaków oraz zakrzepowego zapalenia żył powierzchniowych na wystąpienie lub progresję żylną chorobę zakrzepowo-zatorową. Należy uwzględnić zwiększone ryzyko wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej w ciąży oraz w szczególności w 6-tygodniowym okresie poporodowym („Wpływ na płodność, ciążę i laktację” patrz punkt 4.6).

### **Objawy żylną choroby zakrzepowo-zatorowej (zakrzepicy żył głębokich oraz zatorowości płucnej)**

Należy poinformować pacjentkę, że w razie wystąpienia następujących objawów należy natychmiast zgłosić się do lekarza i powiedzieć personelowi medycznemu, że stosuje się złożone hormonalne środki antykoncepcyjne.

Objawy zakrzepicy żył głębokich (ang. deep vein thrombosis, DVT) mogą obejmować:

- obrzęk nogi i (lub) stopy lub obrzęk wzdłuż żyły w nodze;
- ból lub tkliwość w nodze, które mogą być odczuwane wyłącznie w czasie stania lub chodzenia;
- zwiększona temperatura w zmienionej chorobowo nodze; czerwona lub przebarwiona skóra nogi.

Objawy zatorowości płucnej (ang. pulmonary embolism, PE) mogą obejmować:

- nagły napad niewyjaśnionego spłycenia oddechu lub przyspieszenia oddechu;
- nagły napad kaszlu, który może być połączony z krwiopluciem;
- ostry ból w klatce piersiowej;
- ciężkie zamroczenie lub zawroty głowy;
- przyspieszone lub nieregularne bicie serca.

Niektóre z tych objawów (np. „spłycenie oddechu”, „kaszlel”) są niespecyficzne i mogą być niepoprawnie zinterpretowane, jako występujące częściej lub mniej poważne stany (np. zakażenia układu oddechowego).

Inne objawy zamknięcia naczyń mogą obejmować: nagły ból, obrzęk oraz lekko niebieskie przebarwienie kończyn.

Jeżeli zamknięcie naczyń wystąpi w oku, objawy mogą obejmować bezbolesne zaburzenia widzenia, które mogą przekształcić się w utratę widzenia. W niektórych przypadkach utrata widzenia może nastąpić niemal natychmiast.

### **Ryzyko tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych**

Badania epidemiologiczne wykazały związek pomiędzy stosowaniem hormonalnych środków antykoncepcyjnych, a zwiększonym ryzykiem tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych (zawału mięśnia sercowego) lub incydentów naczyniowo-mózgowych (np. przemijającego napadu niedokrwinnego, udaru). Przypadki tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych mogą być śmiertelne.

### **Czynniki ryzyka tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych**

Ryzyko wystąpienia tętniczych powikłań zakrzepowo-zatorowych lub napadów naczyniowo-mózgowych u pacjentek stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne jest zwiększone u kobiet, u których występują czynniki ryzyka (patrz tabela 2). Stosowanie produktu leczniczego Logest jest przeciwwskazane, jeżeli u pacjentki występuje jeden poważny lub jednocześnie kilka czynników ryzyka tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych, które stawiają pacjentkę w grupie wysokiego ryzyka zakrzepicy tętniczej (patrz punkt 4.3). Jeśli u kobiety występuje więcej niż jeden czynnik ryzyka, możliwe jest, że zwiększenie ryzyka jest większe niż suma pojedynczych czynników – w tym przypadku należy ocenić całkowite ryzyko. Jeśli ocena stosunku korzyści do ryzyka jest negatywna, nie należy przepisywać złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.3).

**Tabela: Czynniki ryzyka tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych**

<b>Czynnik ryzyka</b>	<b>Uwagi</b>
Wiek	Szczególnie w wieku powyżej 35 lat
Palenie	Należy dokładnie pouczyć kobiety, aby nie paliły, jeśli zamierzają stosować złożone hormonalne środki antykoncepcyjne. Kobiety w wieku powyżej 35 lat, które nie zaprzestały palenia, należy dokładnie pouczyć, aby stosowały inną metodę antykoncepcji.
Nadciśnienie tętnicze	
Otyłość (wskaźnik masy ciała (BMI) powyżej 30 kg/m <sup>2</sup> );	Ryzyko istotnie wzrasta wraz ze wzrostem BMI. Jest to szczególnie ważne dla kobiet, u których występują również inne czynniki ryzyka
Dodatni wywiad rodzinny (występowanie tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u rodzeństwa bądź rodziców, szczególnie w stosunkowo młodym wieku, np. przed 50 rokiem życia).	Jeśli podejrzewa się predyspozycję genetyczną, przed podjęciem decyzji o stosowaniu złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego kobieta powinna zostać skierowana na konsultację u specjalisty
Migrena	Zwiększenie częstości występowania lub nasilenia migreny w trakcie stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (która może zapowiadać wystąpienie incydentu naczyniowo-mózgowego) może być powodem do natychmiastowego przerwania stosowania
Inne schorzenia związane ze zdarzeniami niepożądanymi w obrębie naczyń	Cukrzyca, hiperhomocysteinemia, wady zastawkowe serca, migotanie przedsionków, dyslipoproteinemia oraz toczeń rumieniowaty układowy.

### **Objawy tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych**

Należy poinformować pacjentkę, że w razie wystąpienia następujących objawów należy natychmiast zgłosić się do lekarza i powiedzieć personelowi medycznemu, że stosuje się złożone hormonalne środki antykoncepcyjne.

Objawy napadu naczyniowo-mózgowego mogą obejmować:

- nagłe zdrętwienie lub osłabienie twarzy, rąk lub nóg, szczególnie po jednej stronie ciała;
- nagłe trudności z chodzeniem, zawroty głowy, utratę równowagi lub koordynacji;
- nagłe splątanie, trudności z mówieniem lub rozumieniem;
- nagłe zaburzenia widzenia w jednym oku lub obydwu oczach;
- nagłe, ciężkie lub długotrwałe bóle głowy bez przyczyny;
- utratę przytomności lub omdlenie z drgawkami lub bez drgawek.

Przejsciowe objawy sugerujące, że zdarzenie jest przemijającym napadem niedokrwiennym (ang. transient ischaemic attack, TIA).

Objawy zawału mięśnia sercowego (ang. myocardial infarction, MI) mogą obejmować:

- ból, uczucie dyskomfortu, ociężałość, uczucie ściskania lub pełności w klatce piersiowej, ramieniu lub poniżej mostka;



- uczucie dyskomfortu promieniujące do pleców, szczęki, gardła, ramienia, żołądka;
- uczucie pełności, niestrawności lub zadławienia;
- pocenie się, nudności, wymioty lub zawroty głowy;
- skrajne osłabienie, niepokój lub spłyconie oddechu;
- przyspieszone lub nieregularne bicie serca.

- Nowotwory

Najważniejszym czynnikiem ryzyka raka szyjki macicy jest przewlekłe zakażenie wirusem HPV. W niektórych badaniach epidemiologicznych wykazano wzrost ryzyka raka szyjki macicy u kobiet długotrwale stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne. Wciąż istnieją jednak rozbieżności dotyczące wpływu dodatkowych czynników, takich jak badania przesiewowe szyjki macicy oraz zachowania seksualne w tym stosowanie mechanicznych metod zapobiegania ciąży.

W metaanalizie 54 badań epidemiologicznych wykazano, że istnieje nieznacznie zwiększone ryzyko względne (*Relative Risk*, RR=1,24) raka piersi u kobiet aktualnie stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne. Zwiększone ryzyko zanika w ciągu 10 lat od zakończenia przyjmowania złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego. Rak piersi rzadko występuje u kobiet przed 40. rokiem życia. Tak więc zwiększona liczba rozpoznań tego nowotworu u kobiet aktualnie lub niedawno stosujących złożony doustny środek antykoncepcyjny jest niewielka w stosunku do całkowitego ryzyka wystąpienia raka piersi. We wspomnianych badaniach nie dostarczono dowodów na istnienie związku przyczynowo-skutkowego. Obserwowane zwiększone ryzyko może wynikać z wcześniejszego rozpoznawania raka piersi u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne, skutków biologicznych złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych lub obu tych czynników łącznie. U kobiet, które stosowały złożone doustne środki antykoncepcyjne, rozpoznawany rak piersi jest zwykle mniej zaawansowany klinicznie niż u kobiet, które nigdy nie stosowały tych produktów.

U kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne w rzadkich przypadkach opisywano występowanie łagodnych nowotworów wątroby, a jeszcze rzadziej złośliwych nowotworów wątroby. W pojedynczych przypadkach te nowotwory prowadziły do wystąpienia zagrażających życiu krwotoków do jamy brzusznej. U kobiet przyjmujących złożone doustne środki antykoncepcyjne w czasie diagnostyki różnicowej silnego bólu w nadbrzuszu, powiększenia wątroby lub objawów krwotoku do jamy brzusznej należy uwzględnić możliwość rozpoznania nowotworu wątroby.

- Inne stany kliniczne

U kobiet z hipertriglicydemią lub dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku hipertriglicydemii może istnieć zwiększone ryzyko zapalenia trzustki podczas stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

Wprawdzie u wielu kobiet przyjmujących złożone doustne środki antykoncepcyjne obserwowano niewielkie zwwyżki ciśnienia tętniczego krwi, rzadko rozpoznawano istotne klinicznie zwiększenie ciśnienia. Jednak, jeżeli podczas przyjmowania złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego dojdzie do wystąpienia utrwalonego nadciśnienia tętniczego, lekarz powinien rozważyć zaprzestanie stosowania złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego i wdrożenie leczenia przeciwnadciśnieniowego. Jeżeli istnieją wskazania, to po uzyskaniu prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego na skutek leczenia przeciwnadciśnieniowego można ponownie rozpocząć stosowanie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

Opisywano występowanie następujących stanów lub pogorszenie ich przebiegu zarówno w czasie ciąży, jak i podczas stosowania złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego, jednak nie dowiedziono w pełni istnienia związku pomiędzy tymi stanami, a stosowaniem złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego: żółtaczka i (lub) świąd związane z zastojem żółci, tworzenie kamieni żółciowych, porfiria, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, płasawica Sydenhama, opryszczka ciężarnych, utrata słuchu związana z otosklerozą.

Egzogenne estrogeny mogą wywoływać lub nasilać objawy dziedzicznego lub nabytego obrzęku naczynioruchowego.

Ostre lub przewlekłe zaburzenia czynności wątroby mogą wymagać przerwania stosowania złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego do czasu powrotu parametrów czynności wątroby do wartości prawidłowych. Nawrót żółtaczkę cholestatycznej, która po raz pierwszy wystąpiła w ciąży lub podczas poprzedniego stosowania steroidowych hormonów płciowych, wymaga zaprzestania przyjmowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

Złożone doustne środki antykoncepcyjne mogą mieć wpływ na insulinooporność i tolerancję glukozy, ale nie ma dowodów potwierdzających konieczność zmiany ustalonej terapii przeciwcukrzycowej u kobiet przyjmujących złożone doustne środki antykoncepcyjne zawierające małą dawkę estrogenów (<0,05 mg etynyloestradiolu). Niemniej jednak podczas stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych należy dokładnie monitorować stan kobiet chorujących na cukrzycę.

Wykazano związek pomiędzy stosowaniem złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych i chorobą Leśniowskiego-Crohna oraz wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego.

Niekiedy może pojawić się ostuda, zwłaszcza u kobiet, u których w przeszłości wystąpiła ostuda ciążowa. Kobiety predysponowane do występowania ostudy powinny unikać ekspozycji na słońce i promieniowanie ultrafioletowe podczas stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

Produkt zawiera laktozę jednowodną. Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt zawiera sacharozę i nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy.

Obniżony nastrój i depresja to dobrze znane działania niepożądane stosowania hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.8). Depresja może mieć ciężki przebieg i jest dobrze znanym czynnikiem ryzyka zachowań samobójczych i samobójstw. Jeśli u pacjentki wystąpią zmiany nastroju lub objawy depresji, również krótko po rozpoczęciu leczenia, zaleca się, aby skonsultowała się z lekarzem.

### **Wymagane badania lekarskie**

Przed rozpoczęciem lub wznowieniem stosowania produktu leczniczego Logest należy zebrać kompletny wywiad lekarski (w tym wywiad rodzinny) i sprawdzić, czy pacjentka nie jest w ciąży. Należy dokonać pomiaru ciśnienia tętniczego krwi oraz przeprowadzić badanie fizykalne, biorąc pod uwagę przeciwwskazania (patrz punkt 4.3) oraz ostrzeżenia (patrz punkt 4.4). Ważne jest zwrócenie uwagi kobiety na informacje dotyczące zakrzepicy żył i tętnic, w tym na ryzyko stosowania produktu leczniczego Logest w porównaniu z innymi złożonymi hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi, objawy żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej oraz zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic, znane czynniki ryzyka oraz co należy robić w przypadku podejrzenia zakrzepicy.

Należy również polecić kobietom dokładne przeczytanie ulotki i stosowanie się do znajdujących się w niej zaleceń. Częstość i rodzaj badań powinny zostać dobrane na podstawie przyjętych zaleceń praktyki i dostosowane do każdej pacjentki.

Należy poinformować kobiety, że hormonalne środki antykoncepcyjne nie chronią przed zarażeniem wirusem HIV (AIDS) oraz innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową.

### **Zmniejszenie skuteczności**

Skuteczność złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych może ulec zmniejszeniu w przypadku np. pominięcia dawki (patrz punkt „Postępowanie w przypadku pominięcia tabletki”), zaburzeń ze

strony przewodu pokarmowego (patrz punkt „Zalecenia w przypadku zaburzeń żołądkowo-jelitowych”) lub jednoczesnego stosowania innych leków (patrz punkt 4.5).

### **Zaburzona kontrola cyklu**

Podczas stosowania wszystkich złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych mogą wystąpić nieregularne krwawienia (plamienie lub krwawienie śródcykliczne), zwłaszcza w pierwszych miesiącach przyjmowania tabletek. Dlatego ocena nieregularnych krwawień ma znaczenie po upływie okresu adaptacyjnego trwającego mniej więcej 3 cykle.

Jeżeli nieregularne krwawienia utrzymują się lub występują u kobiety, u której uprzednio występowały regularne cykle, należy rozważyć przyczyny niehormonalne i przeprowadzić odpowiednie badania diagnostyczne w celu wykluczenia nowotworów złośliwych lub ciąży. Może to wymagać także łyżeczowania jamy macicy.

U niektórych kobiet nie występują krwawienia z odstawienia podczas przerwy w przyjmowaniu tabletek z kolejnych opakowań. Jeżeli złożony doustny środek antykoncepcyjny był przyjmowany zgodnie z zaleceniami opisanymi w punkcie 4.2, prawdopodobieństwo ciąży jest niewielkie. Jeżeli jednak nie przyjmowano złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego zgodnie ze wspomnianymi zaleceniami, a podczas 7-dniowej przerwy w przyjmowaniu tabletek nie wystąpiło krwawienie z odstawienia lub jeżeli nie wystąpiły dwa kolejne krwawienia, przed kontynuacją stosowania złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży.

### **Inne**

Lek nie powinien by stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Uwaga: należy zapoznać się z informacjami dotyczącymi innych stosowanych jednocześnie produktów leczniczych, aby rozpoznać możliwe interakcje.

- Wpływ innych produktów leczniczych na działanie produktu leczniczego Logest  
Interakcje z lekami indukującymi enzymy mikrosomalne mogą zwiększać klirens hormonów płciowych, co może powodować krwawienia i (lub) nieskuteczność antykoncepcji.

Kobiety leczone którymkolwiek z wymienionych leków powinny tymczasowo stosować - oprócz złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego - mechaniczną metodę antykoncepcji lub wybrać inną metodę zapobiegania ciąży. Podczas jednoczesnego przyjmowania produktów leczniczych oraz 28 dni po zakończeniu przyjmowania powinna być stosowana mechaniczna metoda antykoncepcji. Jeżeli okres stosowania mechanicznej metody antykoncepcji wykracza poza okres stosowania jednego opakowania złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego, następne opakowanie należy zacząć natychmiast, nie robiąc 7-dniowej przerwy.

W piśmiennictwie opisywano następujące interakcje:

*Produkty wywierające wpływ na klirens złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych (zmniejszające skuteczność produktu poprzez indukcję enzymów), np.:*

Fenytoina, barbiturany, prymidon, karbamazepina, ryfampicyna i prawdopodobnie również okskarbazepina, topiramata, felbamat, gryzeofulwina oraz preparaty zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*).

Indukcja enzymów może wystąpić po kilku dniach leczenia. Maksymalna indukcja enzymów występuje w ciągu kilku tygodni. Po zaprzestaniu leczenia indukcja enzymów może się utrzymywać przez około 4 tygodnie.

*Produkty wywierające wpływ na klirens złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych, np.:* Równoczesne stosowanie *złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych* z inhibitorami proteazy HIV/HCV oraz nienukleozydowymi inhibitorami odwrotnej transkryptazy może zwiększać lub zmniejszać stężenie estrogenów lub progestagenów w osoczu. Zmiany te mogą mieć znaczenie kliniczne.

*Produkty lecznicze zmniejszające klirens złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych (inhibitory enzymów)*

Silne i umiarkowane inhibitory enzymu CYP3A4 takie jak przeciwgrzybicze pochodne azolowe (np. itrakonazol, worykonazol, flukonazol), werapamil, makrolidy (np. klarytromycyna, erytromycyna), diltiazem i sok grejpfrutowy mogą zwiększać stężenie estrogenów i (lub) progestagenów w osoczu.

Jednoczesne stosowanie etorykoksybu w dawkach 60 i 120 mg/dobę z produktami złożonej antykoncepcji doustnej zawierającej 0,035 mg etynyloestradiolu, powoduje od 1,4 do 1,6-krotne zwiększenie stężenia etynyloestradiolu w osoczu.

- Wpływ produktu leczniczego Logest na działanie innych produktów leczniczych

Doustne produkty antykoncepcyjne mogą wpływać na metabolizm innych leków, których stężenia w osoczu i tkankach może się zwiększać (np. cyklosporyna) lub zmniejszać (np. lamotrygina).

In vitro, etynyloestradiol jest odwracalnym inhibitorem enzymów CYP2C19, CYP1A1 i CYP1A2 jak również inhibitorem CYP3A4/5, CYP2C8 i CYP2J2. W badaniach klinicznych, podawanie hormonalnych środków antykoncepcyjnych, zawierających etynyloestradiol nie powodowało lub powodowało jedynie niewielkie zwiększenie stężenia substratów CYP3A4 (np. midazolamu). Stężenie substratów CYP1A2 może ulec zwiększeniu w stopniu niewielkim (np. teofiliny) lub umiarkowanym (np. melatoniny lub tyzanidyny).

Uwaga: należy się zapoznać z informacjami dotyczącymi skojarzonego stosowania leków, aby rozpoznać możliwe interakcje.

- Interakcje farmakodynamiczne

Podczas badań klinicznych u pacjentów leczonych z powodu zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) produktami leczniczymi zawierającymi ombitaswir z parytaprewirem i rytonawirem oraz dazabuwir z rybawiryną lub bez, zwiększenie aktywności aminotransferaz (AlAT) do wartości ponad pięciokrotnie większych niż górna granica normy występowało znacząco częściej u kobiet stosujących produkty lecznicze zawierające etynyloestradiol, takie jak złożone hormonalne produkty antykoncepcyjne. Dodatkowo, również u pacjentów leczonych glekaprewirem z pibrentaswirem lub sofosbuwirem z welpataswirem i woksylaprewirem, obserwowano zwiększenie aktywności AlAT u kobiet stosujących leki zawierające etynyloestradiol, takie jak złożone hormonalne środki antykoncepcyjne (patrz punkt 4.3).

Z tego względu pacjenci stosujący Logest muszą przejść na stosowanie alternatywnych metod antykoncepcji (np. środki antykoncepcyjne zawierające wyłącznie progestagen lub metody niehormonalne) przed rozpoczęciem leczenia takimi połączeniami leków. Można wznowić stosowanie leku Logest około 2 tygodnie po zakończeniu leczenia za pomocą wcześniej opisanych połączeń przeciwwirusowych.

- Wyniki badań laboratoryjnych

Przyjmowanie środków antykoncepcyjnych zawierających steroidy może wpływać na wyniki niektórych badań laboratoryjnych, np. biochemicznych parametrów czynności wątroby, tarczycy, nadnerczy i nerek, stężenia białek osocza (nośnikowych), np. globuliny wiążącej kortykosteroidy oraz stężenia frakcji lipidów lub lipoprotein, parametry metabolizmu węglowodanów i parametry krzepnięcia oraz fibrynolizy. Zmienione wyniki badań laboratoryjnych zazwyczaj pozostają w granicach wartości prawidłowych.

## 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

### Ciąża

Produkt Logest jest przeciwwskazany u kobiet w ciąży. Jeżeli kobieta zajdzie w ciążę podczas stosowania produktu Logest, należy przerwać jego stosowanie. Należy jednak zaznaczyć, że w szeroko zakrojonych badaniach epidemiologicznych nie wykazano zwiększenia ryzyka wad wrodzonych u dzieci matek, które przed ciążą stosowały złożone doustne środki antykoncepcyjne, ani działania teratogennego, jeżeli złożone doustne środki antykoncepcyjne nieumyślnie przyjmowano w ciąży.

Podejmując decyzję o ponownym rozpoczęciu stosowania Logest należy wziąć pod uwagę, zwiększone ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej u kobiet w okresie poporodowym (patrz punkty 4.2 i 4.4).

### Karmienie piersią

Złożone doustne środki antykoncepcyjne mogą wpływać na laktację zmniejszając ilość i zmieniając skład pokarmu, dlatego zasadniczo nie należy zalecać ich stosowania do czasu zakończenia karmienia piersią. Niewielkie ilości steroidowych środków antykoncepcyjnych i (lub) ich metabolitów mogą przenikać do mleka matki i mogą oddziaływać na zdrowie dziecka.

### Płodność

Produkt leczniczy Logest jest wskazany do stosowania w celu zapobiegania ciąży. Informacje dotyczące powrotu płodności, patrz punkt 5.1.

## 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Logest nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

## 4.8 Działania niepożądane

### Opis wybranych działań niepożądanych

U kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne odnotowano zwiększone ryzyko zakrzepicy żył i tętnic oraz zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, w tym zawału mięśnia sercowego, udaru, przemijającego napadu niedokrwiennego, zakrzepicy żyłnej oraz zatorowości płucnej, zostały one szerzej omówione w punkcie 4.4. U kobiet z dziedzicznym obrzękiem naczyń ruchomym estrogeny egzogenne mogą wywoływać lub pogarszać objawy tej choroby.

W poniższej tabeli podsumowano działania niepożądane produktu, zawierającego kombinację etynyloestradiolu i gestodenu, zgłaszane przez stosujące go pacjentki. Związek występowania wymienionych działań niepożądanych ze stosowaniem tej kombinacji hormonów nie został ani potwierdzony, ani wykluczony.

Działania niepożądane podzielone są na grupy zgodnie z terminologią MedDRA i częstością ich występowania: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), nieznana częstość (nie można określić na podstawie dostępnych danych).

<b>Klasyfikacja układów i narządów MedDRA</b>	<b>Działanie niepożądane</b>	<b>Kategoria częstości</b>
<i>Zaburzenia oka</i>	Nietolerancja soczewek kontaktowych	<i>Rzadko</i>
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>	Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa Tętnicze zaburzenia zakrzepowo-zatorowe	<i>Rzadko</i>

<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Nudności, bóle brzucha	<i>Często</i>
	Wymioty, biegunka	<i>Niezbyt często</i>
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	Nadwrażliwość	<i>Rzadko</i>
	Zaostrzenie objawów dziedzicznego i nabytego obrzęku naczynioruchowego	<i>Nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)</i>
<i>Badania diagnostyczne</i>	Zwiększenie masy ciała	<i>Często</i>
	Zmniejszenie masy ciała	<i>Rzadko</i>
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>	Zatrzymanie płynów	<i>Niezbyt często</i>
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Bóle głowy	<i>Często</i>
	Migrena	<i>Niezbyt często</i>
<i>Zaburzenia psychiczne</i>	Nastój depresyjny, zmiany nastroju	<i>Często</i>
	Zmniejszenie libido	<i>Niezbyt często</i>
	Zwiększenie libido	<i>Rzadko</i>
<i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</i>	Ból piersi, tkliwość piersi	<i>Często</i>
	Powiększenie piersi	<i>Niezbyt często</i>
	Upławy, wydzielina z piersi	<i>Rzadko</i>
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	Wysypka, pokrzywka	<i>Niezbyt często</i>
	Rumień guzowaty, rumień wielopostaciowy	<i>Rzadko</i>

Poniżej przedstawiono bardzo rzadkie działania niepożądane lub działania, których objawy występują z opóźnieniem i są związane ze stosowaniem złożonej antykoncepcji doustnej (patrz również punkt „4.3 Przeciwwskazania” i „4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”).

#### *Nowotwory*

- Częstość występowania nowotworów piersi jest nieznacznie większa w grupie pacjentek stosujących antykoncepcję doustną. Ponieważ występowanie raka piersi u kobiet poniżej 40 lat jest rzadkie, ryzyko jest małe w odniesieniu do ogólnego ryzyka raka piersi. Związek przyczynowy ze stosowaniem produktów złożonej antykoncepcji doustnej jest nieznany.
- Nowotwory wątroby (łagodne i złośliwe)

### *Inne stany kliniczne*

- Kobiety z hipertriglicydemią (zwiększone ryzyko zapalenia trzustki podczas stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych).
- Nadciśnienie tętnicze.
- Występowanie lub pogorszenie stanów dla których związek przyczynowo-skutkowy ze stosowaniem doustnej antykoncepcji nie został potwierdzony: żółtaczka i (lub) świąd związane z zastojem żółci, kamica żółciowa, porfiria, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, płasawica Sydenhama, opryszczka ciężarnych, utrata słuchu związana z otosklerozą, rak szyjki macicy.
- Zaburzenia czynności wątroby.
- Złożone doustne środki antykoncepcyjne mogą mieć wpływ na insulinooporność i tolerancję glukozy.
- Choroba Leśniowskiego-Crohna oraz wrzodziejące zapalenie jelita grubego.
- Ostuda

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02 222 Warszawa Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl> Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Nie opisano ciężkich działań niepożądanych wynikających z przedawkowania. W przypadku przedawkowania mogą wystąpić następujące objawy: nudności, wymioty oraz u młodych dziewcząt niewielkie krwawienie z pochwy. Nie istnieje antidotum – należy zastosować leczenie objawowe.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Hormony płciowe i modulatory układu płciowego; Progestageny i estrogeny, dawki stałe, Kod ATC: G03A A10

#### Mechanizm działania

Działanie antykoncepcyjne złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych jest osiągnięte dzięki interakcji kilku różnych czynników, z których najważniejsze to hamowanie owulacji i zmiany śluzu szyjkowego. Poza zapobieganiem ciąży złożone doustne środki antykoncepcyjne wykazują kilka korzystnych właściwości (działania niekorzystne opisano w częściach dotyczących ostrzeżeń i działań niepożądanych), które mogą być przydatne w podejmowaniu decyzji dotyczącej wyboru metody kontroli urodzeń. Cykl staje się bardziej regularny, a krwawienia miesięczne często mają mniejsze nasilenie i są mniej bolesne, co może prowadzić do zmniejszenia częstości występowania niedoboru żelaza.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### *Gestoden*

#### Wchłanianie

Gestoden podany doustnie jest szybko i całkowicie wchłaniany. Po pojedynczym podaniu maksymalne stężenie leku w surowicy krwi występuje po około 1 godzinie i wynosi 3,5 ng/ml. Dostępność biologiczna gestodenu wynosi około 99%.

#### Dystrybucja

Gestoden jest związany z albuminami surowicy krwi i globulinami wiążącymi hormony płciowe (SHBG). Tylko 1,3% całkowitego stężenia leku w surowicy występuje w stanie wolnym; 69% jest specyficznie związane z globulinami wiążącymi hormony płciowe. Etynyloestradiol zwiększa stężenie globulin wiążących hormony płciowe w surowicy krwi powodując tym samym zwiększenie frakcji gestodenu związanego z globulinami wiążącymi hormony płciowe i zmniejszenie frakcji związanej z albuminami. Pozorna objętość dystrybucji dla gestodenu wynosi 0,7 l/kg mc.

#### Metabolizm

Gestoden jest całkowicie metabolizowany według szlaku znanego dla metabolizmu steroidów. Jego klirens z surowicy wynosi około 0,8 ml/min/kg mc. Po podaniu gestodenu w skojarzeniu z etynyloestradiolem nie stwierdzono bezpośrednich interakcji.

#### Eliminacja

Stężenie gestodenu w surowicy krwi zmniejsza się w dwóch fazach. Okres półtrwania w fazie końcowej eliminacji wynosi około 12 godzin. Gestoden jest wydalany w postaci metabolitów. Stosunek metabolitów w moczu do metabolitów w żółci wynosi 6:4, a ich okres półtrwania około 1 doby.

#### Stan stacjonarny

Farmakokinetyka gestodenu jest zależna od stężenia globulin wiążących hormony płciowe, które zwiększa się 3-krotnie jeżeli jednocześnie z gestodenum przyjmuje się etynyloestradiol. W czasie przyjmowania leku raz na dobę jego stężenie w surowicy krwi zwiększa się około 4-krotnie i osiąga stan stacjonarny w drugiej połowie cyklu leczenia.

### *Etynyloestradiol*

#### Wchłanianie

Etynyloestradiol podany doustnie jest szybko i całkowicie wchłaniany. Maksymalne stężenie w surowicy krwi wynosi około 65 pg/ml i występuje w ciągu 1,7 godziny. Etynyloestradiol jest metabolizowany podczas wchłaniania oraz w wątrobie (efekt pierwszego przejścia). Średnia dostępność biologiczna wynosi około 45% i wykazuje dużą zmienność osobniczą - około 20 do 65%.

#### Dystrybucja

Etynyloestradiol jest w dużym stopniu (około 98%) lecz nie specyficznie związany z albuminami osocza i wykazuje wpływ na zwiększenie stężenia SHBG. Względna objętość dystrybucji etynyloestradiolu wynosi około 2,8 do 8,6 l/kg mc.

#### Metabolizm

Etynyloestradiol podlega przedogólnoustrojowemu sprzężaniu w błonie śluzowej jelita cienkiego i wątrobie. Metabolizowany jest głównie w wyniku aromatycznej hydroksylacji. Powstałe metylowe i hydroksylowe metabolity występują w postaci wolnej i sprzężonej (glukuroniany, siarczany). Klirens wynosi około 2,3-7,0 ml/min/kg mc.

#### Eliminacja

Stężenie etynyloestradiolu w surowicy krwi zmniejsza się w dwóch fazach. Okresy półtrwania wynoszą odpowiednio około 1 godziny i 10 do 20 godzin. Lek jest wydalany wyłącznie w postaci



metabolitów. Stosunek metabolitów etynyloestradolu wydalanych z moczem do wydalanych z żółcią wynosi 4:6 z okresem półtrwania wynoszącym około 1 doby.

#### Stan stacjonarny

W związku ze zmiennym okresem półtrwania końcowej fazy rozkładu w surowicy oraz stosowaniem produktu raz na dobę warunki stanu stacjonarnego leku w osoczu krwi są osiągnięte po około tygodniu.

### **5.2 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Należy jednak mieć na uwadze, że steroidowe hormony płciowe mogą nasilać rozwój niektórych tkanek i nowotworów zależnych od hormonów.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Rdzeń tabletki

laktoza jednowodna  
skrobia kukurydziana  
powidon 25 000  
magnezu stearynian

#### Otoczka

sacharoza  
powidon 700 000  
makrogol 6000  
wapnia węglan  
talk  
wosk montanoglikolowy

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Tabletki powlekane produktu leczniczego Logest są pakowane w blistry z folii PVC/Al. Blistry pakowane są w tekturowe pudełko.

Wielkości opakowań: 1x21 tabletek powlekanych  
3x21 tabletek powlekanych

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee 1  
51373 Leverkusen  
Niemcy

### **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

4189

### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 07.06.1999

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 23.12.2013

### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**