

System[®] Conti
(estradiol hemi-hidratado e
acetato de noretisterona)

Farma Vision Imp. e Exp. De Medicamentos LTDA.

Adesivos
Transdérmicos

50mcg de estradiol hemi-hidratado e 170 mcg de acetato
de noretisterona / dia

System® Conti
estradiol hemi-hidratado
e acetato de
noretisterona

APRESENTAÇÃO

Embalagem contendo 8 adesivos transdérmicos de 3,2 mg de estradiol hemi-hidratado (correspondente a 3,1 mg de estradiol) e 11,2 mg de acetato de noretisterona (correspondente a 9,82 mg de noretisterona), embalados individualmente em sachês de papel hermeticamente fechados, com revestimento interno de alumínio.

System® Conti é um adesivo transdérmico do tipo matricial.

USO TÓPICO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada adesivo transdérmico contém 3,2 mg de estradiol hemi-hidratado (equivalente a 3,1 mg de estradiol) e 11,2 mg de acetato de noretisterona (correspondente a 9,82 mg de noretisterona), que correspondem, após aplicação, a uma liberação de 50 mcg de estradiol hemi-hidratado e de 170 mcg de acetato de noretisterona por dia. Excipientes: adesivo acrílico, filme de poliéster e goma guar.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Leia atentamente esta bula antes de começar a tomar este medicamento, pois ela contém informações importantes para você.

- Guarde esta bula. Você pode precisar ler novamente.
- Se você tiver qualquer dúvida, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para você. Não o forneça a outras pessoas. Ele pode ser prejudicial para elas, mesmo que os sintomas delas sejam os mesmos que os seus.
- Se você tiver quaisquer efeitos indesejáveis, fale com seu médico ou farmacêutico. Isso inclui os possíveis efeitos indesejáveis não mencionados nesta bula.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

System® Conti é indicado nos tratamentos de reposição hormonal para alívio dos sintomas da menopausa.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

System® Conti é conhecido como terapia de reposição hormonal combinada e contínua, pois os hormônios são liberados continuamente do adesivo.

O adesivo de **System® Conti** repõe o estrogênio natural que é produzido normalmente pelos ovários, liberando o estrogênio para o seu organismo através da pele.

O controle dos sintomas é observado progressivamente com o decorrer do tratamento.

System® Conti demonstrou reduzir os fogachos (as ondas de calor) e a sudorese noturna (os suores durante a noite) a partir do primeiro mês de tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

- ✓ Hipersensibilidade (alergia) conhecida às substâncias ativas ou a qualquer excipiente do produto.
- ✓ Porfiria (doença genética rara que se manifesta através de problemas na pele e/ou com complicações neurológicas).
- ✓ Diagnóstico atual ou passado ou suspeita de câncer de mama.
- ✓ Diagnóstico ou suspeita de tumores malignos estrógeno dependentes (por exemplo, câncer endometrial) ou tumores pré-malignos (por exemplo, hiperplasia endometrial atípica não tratada).
- ✓ Sangramento genital não diagnosticado.
- ✓ Doença aguda do fígado, ou histórico de doença hepática enquanto os testes de função hepática não retornarem ao normal.
- ✓ Histórico ou diagnóstico de tromboembolismo venoso (trombose venosa profunda, embolia pulmonar).
- ✓ Condições trombofílicas conhecidas (por exemplo, deficiência de proteína C, proteína S ou antitrombina).

BU_07

- ✓ Doença arterial tromboembólica ativa ou em um passado recente (por exemplo, angina, acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio).

Gravidez e lactação

System® Conti é contraindicado durante a gravidez e a lactação.

System® Conti deve ser suspenso imediatamente na ocorrência de gravidez durante o tratamento.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento pode interromper a menstruação por período prolongado e/ou causar sangramentos intermenstruais graves.

System® Conti não é um anticoncepcional. É indicado no tratamento dos sintomas decorrentes da deficiência hormonal durante a menopausa. Avise seu médico caso tenha doença cardíaca, pressão alta, doença de rins ou fígado, epilepsia, enxaqueca, diabetes ou se observar alterações das mamas ou do útero. Avise seu médico se houver algum caso de câncer de mama na família. Antes de iniciar e periodicamente durante o tratamento de reposição hormonal com estrogênios, recomenda-se que você seja submetido a exame físico e ginecológico completo. Sangramento de escape (pequenas quantidades de sangue) repetido, sangramento vaginal sem causa aparente e alterações observadas durante o exame da mama exigem avaliação adicional.

Uma avaliação cuidadosa do risco/benefício deve ser realizada pelo seu médico antes de iniciar o tratamento a longo prazo.

Evidências relacionadas ao risco associado com a terapia de reposição hormonal (TRH) no tratamento de menopausa prematura são limitadas. No entanto, devido ao baixo nível de risco absoluto em mulheres jovens, o balanço dos benefícios e riscos para estas mulheres pode ser mais favorável do que em mulheres mais velhas.

Condições que necessitam de acompanhamento médico: Se qualquer uma das seguintes condições estiver presente, já ocorreram anteriormente, e/ou tenham sido agravadas durante a gravidez ou tratamento hormonal anterior, a seu médico deve supervisionar você de perto.

Deve-se levar em consideração que estas condições podem ocorrer ou serem agravadas durante o tratamento com **System® Conti**, particularmente:

- Leiomioma (mioma uterino) ou endometriose;
- Fatores de risco para transtornos tromboembólicos;
- Fatores de risco para tumores estrógeno dependentes, por exemplo, hereditariedade de 1º grau de câncer de mama;
- Hipertensão;
- Transtornos hepáticos (por exemplo, adenoma hepático);
- Diabetes mellitus;
- Colelitíase;
- Histórico de icterícia (coloração amarelada da pele e das mucosas devido à impregnação dos tecidos por pigmentos biliares);
- Enxaqueca ou cefaleia intensa;
- Lúpus eritematoso sistêmico;
- História de hiperplasia endometrial;
- Epilepsia;
- Asma (transtorno brônquico associado com a obstrução das vias aéreas, caracterizado por falta de ar e chiado);
- Otosclerose (doença do ouvido médio, porção interna do tímpano, que pode levar à surdez);
- Mastopatia.

Condições que requerem monitoramento enquanto em tratamento com estrogênio:

- Estrogênio pode causar retenção de fluidos. Disfunções renais ou cardíacas devem ser observadas cuidadosamente;
- Distúrbios ou comprometimento leve da função hepática;
- História de icterícia colestática;
- Hipertrigliceridemia pré-existente. Casos raros de grandes aumentos de triglicérides plasmático levando à pancreatite têm sido reportados com terapia de estrogênio nesta condição.

Razões para suspensão imediata do tratamento:

O tratamento deve ser descontinuado no caso em que uma contraindicação é descoberta e nas seguintes situações:

- Icterícia ou deterioração da função hepática;
- Aumento significativo na pressão arterial;
- Novos episódios de enxaqueca;
- Gravidez.

Converse com seu médico antes de interromper o tratamento.

Câncer de mama

A evidência global sugere um aumento no risco de câncer de mama em mulheres que administram estrogênio-progestagênio combinados e também, possivelmente, tratamento de reposição hormonal com estrogênio isolado, que depende da duração do tratamento de reposição hormonal.

Tratamento combinado de estrogênio-progestagênio

O estudo clínico randomizado e controlado por placebo “Women’s Health Initiative” (WHI), e estudos epidemiológicos são consistentes ao encontrar um aumento do risco de câncer de mama em mulheres em tratamento com estrogênio-progestagênio combinados para TRH, que se torna aparente após cerca de 3 anos.

Tratamento com estrogênio isolado

O estudo WHI não encontrou aumento no risco de câncer de mama em mulheres histerectomizadas usando TRH com estrogênio isolado. Estudos observacionais relataram, principalmente, um pequeno aumento no risco de diagnóstico de câncer de mama, que é substancialmente menor que o encontrado em pacientes que utilizam combinações de estrogênio-progestagênio.

O excesso de risco se torna aparente dentro de poucos anos de uso, mas retorna à linha de base dentro de poucos anos (no máximo cinco) após o término do tratamento. TRH, especialmente tratamento com estrogênio-progestagênio combinados, aumenta a densidade das imagens mamográficas que podem adversamente afetar a detecção radiológica do câncer de mama.

Tromboembolismo venoso

O tratamento de reposição hormonal está relacionado a um risco entre 1,3 a 3 vezes maior relativo ao desenvolvimento de tromboembolismo venoso, isto é, trombose venosa profunda ou embolia pulmonar. A ocorrência de tais eventos é mais provável no primeiro ano do tratamento de reposição hormonal. Um estudo randomizado controlado e estudos epidemiológicos encontraram risco duas a três vezes maiores em usuárias, comparado com as não usuárias. Para as não usuárias, estima-se que o número de casos de trombose venosa profunda que ocorrerá ao longo de 5 anos é de cerca de 3 a cada 1.000 mulheres, com idade entre 50 e 59 anos e 8 a cada 1.000 mulheres, com idade entre 60 e 69 anos. Estima-se que em mulheres saudáveis que usam o tratamento de reposição hormonal por 5 anos, o número adicional de casos de trombose venosa profunda, ao longo de 5 anos, será entre 2 e 6 (melhor estimativa = 4) a cada 1.000 mulheres com idade entre 50 e 59 anos e entre 5 e 15 (melhor estimativa = 9) a cada 1.000 mulheres com idade entre 60 e 69 anos.

Pacientes com estado trombofílico conhecido apresentam um risco aumentado de tromboembolismo venoso. O tratamento de reposição hormonal pode contribuir para este risco, portanto é contraindicado nesses pacientes. Fatores de risco geralmente reconhecidos para tromboembolismo venoso incluem uso de estrógenos, idade avançada, cirurgias de grande porte, imobilização prolongada, histórico pessoal ou familiar, obesidade grave (IMC > 30 kg/m²), gravidez/pós-parto, lúpus eritematoso sistêmico e câncer. Não existe consenso a respeito do possível papel das veias varicosas no tromboembolismo venoso.

Pacientes com história de tromboembolismo venoso ou com um estado tromboembogênico conhecido apresentam um risco aumentado de tromboembolismo venoso. O tratamento de reposição hormonal pode contribuir para este risco.

Em mulheres sem histórico de tromboembolismo venoso, mas com histórico familiar de trombose ainda jovem, triagem poderá ser oferecida após aconselhamento sobre as suas limitações (apenas uma proporção das falhas trombofílicas são identificados na triagem). Se uma falha trombofílica é identificada, esta se segrega entre trombose em membros familiares ou casos severos (antitrombina, proteína S, proteína C ou uma combinação de falhas), TRH é contraindicado.

História pessoal ou familiar importante de tromboembolismo recorrente ou abortos espontâneos recorrentes devem ser investigadas pelo médico a fim de excluir predisposição ao tromboembolismo. Até que uma avaliação completa dos fatores trombogênicos tenha sido realizada ou um tratamento com anticoagulante iniciado, o tratamento de reposição hormonal nestas pacientes deve ser vista como contraindicada. As mulheres que já estiverem em um tratamento com anticoagulante requerem uma consideração cuidadosa do risco/benefício do uso do tratamento de reposição hormonal.

O risco de tromboembolismo venoso pode estar temporariamente aumentado com uma imobilização prolongada, trauma ou cirurgia de grande porte. Como em todos os pacientes no pós-operatório, atenção especial deve ser dedicada às medidas profiláticas para prevenir tromboembolismo venoso pós-cirúrgico. Quando uma imobilização prolongada é provável após uma cirurgia eletiva, particularmente cirurgia abdominal ou ortopédica nos membros inferiores, deve-se considerar uma interrupção temporária do tratamento de reposição hormonal por quatro a seis semanas prévias, se possível. O tratamento não deve ser reiniciado até que a mulher possa completamente mobilizar-se.

Se ocorrer tromboembolismo venoso após o início do tratamento terapia, **System® Conti** deve ser descontinuado. Contate seu médico assim que notar um sintoma tromboembólico potencial (por exemplo, dor na perna, dor torácica súbita, dispnéia).

Doença da artéria coronária (DAC)

Estrogênio isolado: Dados de estudos controlados e randomizados não encontraram aumento no risco de DAC em mulheres histerectomizadas em tratamento com estrogênio isolado. Há evidência emergente de que a iniciação do tratamento com estrogênio isolado em menopausa precoce pode reduzir o risco de DAC.

Tratamento com estrogênio-progestagênio combinados: o risco relativo de DAC durante a TRH com estrogênio-progestagênio combinados é levemente aumentado.

O risco absoluto de DAC é fortemente dependente da idade. O número de casos adicionais de DAC devido ao uso de estrogênio-progestagênio é muito baixo em mulheres saudáveis perto da menopausa, mas irá aumentar com a idade mais avançada.

Câncer ovariano

Câncer de ovário é muito mais raro que câncer de mama. As evidências epidemiológicas de uma ampla meta-análise sugerem um risco aumentado em mulheres que utilizam estrogênio isoladamente ou estrogênio-progestagênio combinados para TRH, que se manifesta no prazo de 5 anos de uso e diminui ao longo do tempo após a interrupção.

Uma meta-análise de 52 estudos epidemiológicos relatou um risco aumentado de câncer de ovário em mulheres que fazem atualmente TRH em comparação com mulheres que nunca fizeram TRH (RR 1,43; IC 95% 1,31-1,56). Em mulheres com idade entre 50 a 54 que não estão fazendo TRH, cerca de 2 mulheres em 2.000 serão diagnosticadas com câncer de ovário ao longo de um período de 5 anos. Para as mulheres com idade entre 50 a 54 anos, fazendo TRH há 5 anos, resulta em cerca de 1 caso extra por 2.000 usuárias, ou cerca de 3 casos por 2.000 no grupo tratado. Alguns outros estudos, incluindo o estudo WHI (Women's Health Initiative), sugerem que o uso de TRHs combinados podem estar associados a um risco semelhante ou ligeiramente menor.

Acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico

Um grande estudo clínico randomizado "Women's Health Initiative" (WHI) encontrou, como um resultado secundário, um aumento no risco de acidente vascular cerebral em mulheres saudáveis durante o tratamento combinado e contínuo com estrogênio conjugado e acetato de medroxiprogesterona. Para mulheres que não usam TRH, é estimado que o número de casos de acidente vascular cerebral (AVC) que irão ocorrer após um período de 5 anos é cerca de 3 por 1.000 mulheres com idade entre 50 e 59 anos e 11 por 1.000 em mulheres com idade entre 60 e 69 anos. É estimado que para mulheres que usam estrogênios conjugados e medroxiprogesterona por 5 anos, o número de casos adicionais estará entre 0 e 3 (melhor estimativa = 1) por 1000 usuárias com idade entre 60 e 69 anos e entre 1 e 9 (melhor estimativa = 4) por 1000 usuárias com idade entre 60 e 69 anos. Não se sabe se o aumento do risco também se estende aos outros produtos de tratamento de reposição hormonal.

O tratamento com estrogênio-progestagênio combinados e com estrogênio isolado estão associados a um aumento de até 1,5 vezes no risco de AVC isquêmico. O risco relativo não se altera com a idade ou tempo desde a menopausa. Entretanto, como o risco de AVC na linha de base é fortemente dependente da idade, o risco global de AVC em mulheres que usam TRH irá aumentar com a idade.

Demência

O uso de TRH não melhora a função cognitiva (aprendizado).

Há algumas evidências de risco aumentado de possível demência em mulheres que iniciaram o uso contínuo de TRH com estrogênio combinado ou isolado após os 65 anos de idade.

A administração isolada de estrogênios em pacientes com útero tem sido associada a um aumento do risco de carcinoma endometrial e hiperplasia endometrial em algumas pacientes. Por esta razão, o estrogênio em combinação com o progestagênio - como em **System® Conti** - é recomendado em mulheres com útero para redução desse risco.

Mantenha **System® Conti** fora do alcance das crianças e animais de estimação.

System® Conti não deve ser usado como contraceptivo.

Gravidez e amamentação

O uso de **System® Conti** está contraindicado durante os períodos de gravidez confirmada ou suspeita e lactação.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas

Não existem dados conhecidos sobre os efeitos de **System® Conti** sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

Interação medicamentosa

Existem alguns medicamentos que podem interferir com **System® Conti**, tais como barbitúricos, hidantoínas, carbamazepina, meprobamato, rifampicina, rifabutina, bosentana, nevirapina, efavirenz e erva de São João. Os efeitos de alguns medicamentos para o tratamento da AIDS (antiretrovirais como ritonavir e nelfinavir) também podem afetar a ação de **System® Conti**.

Informe ao médico se você tomar um medicamento para epilepsia chamado lamotrigina. O uso concomitante com **System® Conti** pode provocar redução do controle das convulsões.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Mantenha os adesivos de **System® Conti** em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), em sua própria embalagem individual. Não refrigerar.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico

System® Conti é um adesivo transdérmico plano, com área superficial de 16cm², espessura de 0,1 mm, formado por duas camadas laminadas, para aplicação sobre a pele.

A primeira camada é um filme flexível, transparente e praticamente incolor. A segunda camada é um filme adesivo (matriz) composto de adesivo acrílico e goma guar e contém os hormônios. Este adesivo é protegido por uma película de poliéster fixada à matriz adesiva e que deve ser removida antes da aplicação do adesivo à pele. A película de poliéster é revestida com silicone em ambos os lados. Esta película protetora tem uma incisão em S que facilita a sua remoção do adesivo.

A face externa da matriz adesiva é protegida do contato com as roupas pela primeira lâmina transparente. Cada adesivo tem marcado no centro de sua margem inferior, em sua face externa: CEN1.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar

O sachê contendo o adesivo deve ser aberto e uma das partes da película protetora deve ser retirada pela incisão em S. Aplique imediatamente a parte adesiva exposta, da borda para o centro, sobre uma área limpa e seca de pele íntegra e saudável sem cremes, loções ou talcos.

Evite regiões de dobras de pele.

Remova a outra parte adesiva e aplique-a da mesma forma. Durante a aplicação evite dobrar o adesivo. Comprima o adesivo em toda sua extensão, utilizando a palma da mão, para obter uma melhor aderência e para que o adesivo obtenha a temperatura corporal, pois assim seu efeito será otimizado.

Enquanto estiver aplicando o produto evite o contato dos dedos com a parte adesiva.

Cada aplicação deve ser feita sobre uma parte diferente da pele, preferencialmente nas regiões do tronco abaixo da cintura.

O adesivo nunca deve ser aplicado em região próxima ou sobre as mamas.

Peça orientação ao seu médico sobre a frequência de substituição do adesivo.

Não aplique o adesivo duas vezes seguidas sobre o mesmo local da pele. Após uma semana, você poderá aplicar um novo adesivo em um local já utilizado anteriormente.

A área selecionada não deve apresentar irritação ou estar danificada. A linha da cintura não deve ser escolhida porque pode ocorrer atrito excessivo com a roupa e o adesivo não ficará bem aderido.

Uma vez aplicado, o adesivo pode eventualmente se soltar da pele. Neste caso, um novo adesivo deve ser aplicado imediatamente, mantendo o dia normal de troca.

Para retirar o adesivo, descole uma borda dele e puxe suavemente (veja “Como fazer para usar **System®**”).

Não se faz necessária a remoção do adesivo durante o banho, porém recomenda-se que o adesivo seja retirado antes de uma sessão de sauna e um novo adesivo seja aplicado imediatamente após.

Caso uma troca não seja realizada, o novo adesivo deverá ser aplicado assim que ocorrer a lembrança. Entretanto, a troca usual de adesivos deve ser mantida. O esquecimento de uma dose pode aumentar as chances de sangramento de escape e sangramento leve.

Para descartar o adesivo utilizado, dobre-o sobre a face adesiva e jogue-o no lixo (não descarte o adesivo na bacia sanitária). O adesivo deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Se restar alguma cola na pele, após remoção do adesivo, esfregue-a com os dedos ou lave-a com água e sabão.

Posologia

System® Conti deve ser aplicado individualmente, sem interrupção, nas regiões do tronco abaixo da cintura e ser trocado 2 vezes por semana, a cada 3 a 4 dias.

Não existem dados suficientes para orientar os ajustes da dose em pacientes com lesão hepática ou renal grave.

Para o tratamento dos sintomas pós-menopausa, a menor dose efetiva deve ser utilizada. O tratamento de reposição hormonal deve prosseguir enquanto os benefícios em aliviar os sintomas superarem os riscos do tratamento de reposição hormonal.

Se um adesivo se desprender um novo adesivo deve ser aplicado imediatamente. Entretanto, o dia de troca deve ser mantido.

System® Conti foi formulado para liberar as substâncias ativas estradiol hemi-hidratado e acetato de noretisterona, de maneira controlada ao longo dos 3 a 4 dias em que o adesivo é usado. Cada adesivo libera aproximadamente 50 mcg de estradiol hemi-hidratado e 170 mcg de acetato de noretisterona a cada 24 horas. Não é esperado que a liberação das substâncias ativas estradiol e acetato de noretisterona, permaneça constante após os 4 dias de uso e por este motivo o adesivo deve ser trocado.

Uso em crianças

System® Conti não está indicado para crianças.

Uso em pacientes idosas

Não existem dados suficientes sobre o uso de **System® Conti** em pacientes com idade acima de 65 anos.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Este medicamento não deve ser cortado.**

Instruções de Uso

COMO FAZER PARA USAR SYSTEM®



1. Abra o envelope de System® rasgando-o a partir do corte em seu canto superior. Não utilize tesouras para não cortar o adesivo junto.
2. Segure o adesivo com a face protetora voltada para você. Dobre esta face até que ela comece a se desprender do adesivo na linha em S. Comece a puxar a parte protetora para se desprender do adesivo, sem tocar no mesmo.
3. Segure a camada protetora com uma das mãos. Retire metade e grude o adesivo na pele. Retire a outra metade.
4. Escolha sempre uma zona de pele logo abaixo da cintura, sem dobras, e com poucos pelos. Nunca cole sobre os seios. Tome cuidado também para não tocar na parte adesiva.
5. Passe a palma da mão sobre System® para assegurar-se que grudou adequadamente na pele. Desta forma ele ficará fixado por um longo tempo.

Recomendações suplementares:

- Suas mãos devem estar bem secas e limpas para aplicar System®.
- Evite colocar System® em regiões da pele que estejam irritadas, ou nas quais você tenha aplicado algum creme.
- Não exponha System® diretamente ao sol.
- No momento da troca, o próximo adesivo deve ser colado em um local diferente.
- Mesmo depois do tempo recomendado de uso, o adesivo ainda contém hormônios estrógenos. Por isso, não deixe os adesivos usados ao alcance de crianças.
- Se você encontrar alguma dificuldade no uso de System®, consulte seu médico.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer de trocar o adesivo no dia programado, troque-o assim que puder e continue seguindo o mesmo esquema de tratamento. O dia usual para a troca dos adesivos deve ser mantido. Pode ocorrer sangramento leve e sangramento de escape se você se esquecer de trocar o adesivo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Pode ocorrer uma irritação da pele com ou sem coceira no local da aplicação, que deve desaparecer em poucos dias. Avise o médico se esta reação se prolongar por mais tempo ou se ocorrerem sintomas mais graves.

Dados de estudos clínicos

As seguintes reações adversas foram relatadas por $\geq 1\%$ dos indivíduos tratados com System® Conti em estudos clínicos: hipersensibilidade (1,0%); depressão (2,6%); nervosismo (2,6%); ansiedade (1,0%); insônia (1,0%); cefaleia (8,2%); parestesia (1,0%); palpitações (2,6%); hipertensão (3,6%); vasodilatação (2,6%); varizes (1,0%); dor abdominal (4,1%); náusea (2,6%); erupção cutânea eritematosa (1,0%); artralgia (3,1%); dor nas costas (2,6%); distúrbios menstruais (7,1%); dor nas mamas (5,1%); metrorragia (3,6%); corrimento genital (1,5%); pólipos cervicais (1,0%); dismenorréia (1,0%); hiperplasia endometrial (1,0%);

BU_07

menorria (1,0%); reação no local da aplicação (11,7%); edema (4,1%); fadiga (3,1%); dor (1,0%); aumento de peso (2,0%).

As seguintes reações adversas a medicamentos foram relatadas por <1% dos indivíduos tratados com **System® Conti** em estudos clínicos: diminuição da libido; prurido; edema generalizado.

As seguintes reações adversas a medicamentos adicionais foram relatadas em estudos clínicos com System® (estradiol isolado) em mulheres pós-menopausa: candidíase genital; câncer de mama; tontura; epilepsia; trombose; diarreia; flatulência; erupção cutânea; mialgia; erupção cutânea no local de aplicação*; prurido no local de aplicação*; eritema no local de aplicação*; edema no local de aplicação*; edema periférico.

* Sinais/sintomas solicitados (registrados como sim/não) em 8 estudos clínicos de System® (n = 1.739).

Dados de pós-comercialização

As primeiras reações adversas identificadas durante a experiência de pós-comercialização com estradiol estão apresentadas a seguir. As frequências são fornecidas

de acordo com a seguinte convenção:

Muito Comum $\geq 1/10$

Comum $\geq 1/100$ e $< 1/10$

Incomum $\geq 1/1000$ e $< 1/100$

Rara $\geq 1/10000$ e $< 1/1000$

Muito Rara $< 1/10000$, incluindo relatos isolados

Desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

As seguintes reações adversas a medicamentos foram com estradiol e noretisterona, por categoria de frequência estimada a partir de taxas de relatos espontâneos:

Reação muito rara (ocorre menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento, incluindo relatos isolados):

Infecções e Infestações: candidíase;

Neoplasias Benignas, Malignas, Não Especificadas (incluindo cistos e pólipos): neoplasias de mamas, câncer endometrial;

Distúrbios Psiquiátricos: oscilações de humor;

Distúrbios do Sistema Nervoso: acidente vascular cerebral, tontura, enxaqueca.

Distúrbios Vasculares: trombose venosa profunda;

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino:

embolia pulmonar;

Distúrbios Gastrointestinais: distensão abdominal;

Distúrbios Hepatobiliares: coledoclitase;

Distúrbios dos Tecidos Cutâneo e Subcutâneo: síndrome de Stevens-Johnson;

Distúrbios do Sistema Reprodutivo e das Mamas: aumento das mamas;

Distúrbios Gerais e Condições no Local de Administração: eritema no local de aplicação, prurido no local de aplicação, erupção cutânea no local de aplicação.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Os sintomas de superdose com estrogênios e progestagênios incluem náusea, sangramento de escape, hipersensibilidade das mamas, dores abdominais e/ou distensão abdominal. Tais sintomas desaparecem com a interrupção do tratamento.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS nº: 1.7465.0003

Farm. Resp.: Lúcia Cristina Vieira Lima - CRF-SP: 61.428

Fabricado por: LTS Lohmann Therapie-Systeme AG, Andernach - Alemanha
Embalado por: Aesica Pharmaceuticals GmbH, Monheim am Rhein - Alemanha.

Importado e comercializado por: Theramex Farmacêutica Ltda.
Rua Agenor Pereira da Costa, 270
Bairro Jardim Alvorada CEP 06.612-220 Jandira – SP
CNPJ 16.927.572 / 0001-50

Registrado por: Farma Vision Imp. e Exp. de Medicamentos LTDA
Rua Sargas nº 33, Bairro Maranhão, CEP: 06716-835
CNPJ: 09.058.502 / 0001-48



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula			Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Nº do expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
02/03/2021	0820322/21-9	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	0820322/21-9	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	02/03/2021		VP	Adesivo transdérmico 3,2 mg + 11,2 mg
06/04/2023	N/A	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	Identificação do medicamento 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	Adesivo transdérmico 3,2 mg + 11,2 mg