

System[®]

estradiol

Adesivo Transdérmico

Forma Farmacêutica e Apresentações

Adesivos transdérmicos envolvidos por uma película protetora em caixas contendo 6 e 8 adesivos.

O **System[®]** é um adesivo transdérmico, plano, transparente e auto-adesivo com uma superfície de 8 cm² (**System[®]** 25 mcg/dia), 16 cm² (**System[®]** 50 mcg/dia) ou 32 cm² (**System[®]** 100 mcg/dia), espessura de 0,1 mm, formado por duas camadas laminadas, para aplicação sobre a pele. Ele é constituído de uma matriz adesiva através da qual o estradiol é distribuído de maneira uniforme. 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 aluminizada em um dos lados, fixada à matriz adesiva e que deve ser removida antes da aplicação do adesivo à pele. Esta película protetora tem uma incisão em S que facilita a sua remoção do adesivo.

USO ADULTO

Composição

Cada adesivo de 1,60 mg (**System[®]** 25 mcg/dia) contém:

estradiol 1,60 mg.

Quando aplicado, libera 25 mcg da substância ativa por dia.

Excipientes: Adesivo acrílico, Filme de Poliester e Goma Guar.

Cada adesivo de 3,20 mg (**System[®]** 50 mcg/dia) contém:

estradiol 3,20 mg.

Quando aplicado, libera 50 mcg da substância ativa por dia.

Excipientes: Adesivo acrílico, Filme de Poliester e Goma Guar.

Cada adesivo de 6,40 mg (**System[®]** 100 mcg/dia) contém:

estradiol 6,40 mg.

Quando aplicado, libera 100 mcg da substância ativa por dia.

Excipientes: Adesivo acrílico, Filme de Poliester e Goma Guar.

INFORMAÇÕES À PACIENTE

Ação esperada do medicamento: O controle dos sintomas é observado progressivamente com o decorrer do tratamento.

Cuidados de armazenamento: Mantenha os adesivos em local com temperatura igual ou inferior a 25°C, protegidos da luz e umidade.

Prazo de validade: Verifique na embalagem externa se o produto obedece ao prazo de validade. Não use o medicamento se o prazo de validade estiver vencido. Pode ser prejudicial à sua saúde.

Gravidez e lactação: Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando.

Estradiol não deve ser usado na presença de gravidez confirmada ou suspeita e de lactação.

Este medicamento causa malformação ao bebe durante a gravidez.

Cuidados de administração: Abra a embalagem e retire uma parte da película protetora até a incisão em S, segurando o adesivo pela borda. Enquanto estiver aplicando o adesivo, evite o contato dos dedos com a parte adesiva.

Aplique a parte adesiva imediatamente sobre uma área limpa e seca de pele íntegra e saudável, preferencialmente abaixo da cintura (no abdome, nádegas ou na parte inferior das costas), comprimindo-a firmemente durante aproximadamente 10 segundos. É aconselhável aplicar **System[®]** preferencialmente nas nádegas, pois, até o presente, a experiência demonstrou que ocorre menos irritação da pele nesta região.

Escolha um local onde haja pouca dobra da pele durante a movimentação do corpo e onde não haja forte atrito com a roupa, pois senão o adesivo não ficará bem aderido. A região escolhida deve estar seca e limpa, isenta de substâncias gordurosas (creme, loção ou talco), uma vez que, neste caso, o adesivo não adere à pele; além disto, para um melhor efeito da medicação, o adesivo não deve ser colocado em regiões que apresentam irritação local.

O adesivo não deve ser aplicado nas mamas.

Desde que o adesivo tenha sido corretamente aplicado, a paciente pode tomar banho de chuveiro e usar loções de banho de base não oleosa. Durante o banho muito quente ou sauna, o adesivo pode descolar-se da pele. Neste caso, um novo adesivo deve ser aplicado imediatamente, mantendo o dia normal de troca.

O adesivo não pode ser exposto à luz solar.

Peça orientação ao seu médico sobre com que frequência o adesivo deve ser trocado.

A maneira mais simples é sempre trocá-lo nos mesmos dois dias da semana, por exemplo, 2^a e 5^a feiras.

Não aplique o adesivo 2 vezes seguidas em um mesmo local da pele. Após uma semana, você poderá aplicar um novo adesivo em um local já utilizado anteriormente.

Observar sempre se o adesivo está bem aderido à pele; caso esteja descolado, perdido ou inutilizado, deve ser trocado por outro. Neste caso, continue seguindo o mesmo tratamento, isto é, mantenha sempre os mesmos dias de troca. Se houver esquecimento de trocar o adesivo no dia programado, troque-o assim que puder e continue seguindo o mesmo esquema de tratamento.

Quando houver troca do adesivo, este deve ser removido, dobrado sobre a face adesiva e jogado no lixo.

O tratamento não deve ser interrompido ou alterado sem o conhecimento ou orientação do médico. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. O médico deve ser avisado se ocorrer alguma alteração durante o tratamento.

Interrupção do tratamento: Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas: Pode ocorrer uma irritação da pele com 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.

Se ocorrer sensação de desconforto nas mamas, sangramento de escape (pequenas quantidades de sangue) durante o tratamento com **System[®]** que persista por mais de 6 semanas, é necessário consultar seu médico. O estradiol é geralmente bem tolerado. Informar o seu médico no caso de apresentar: tensão, aumento ou desconforto das mamas, dor ou peso nas pernas, dor no peito, tonturas, dor de cabeça ou náuseas. Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS. NO CASO DO SYSTEM[®], MESMO OS ADESIVOS JÁ UTILIZADOS DEVEM SER ELIMINADOS E MANTIDOS FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Interação com outros medicamentos e álcool: Existem alguns medicamentos que podem interferir com **System[®]**, tais como barbitúricos, hidantoínas, carbamazepina, meprobamato, fenilbutazona e rifampicina.

Contra-indicações: O produto está contra-indicado em casos de câncer de mama ou de útero; sangramento vaginal de origem não determinada; doença grave do fígado, rim ou coração; doenças circulatórias; gravidez e amamentação, endometriose.

Precauções e Advertências: Estradiol não é um anticoncepcional.

Estradiol é indicado no tratamento dos sintomas decorrentes da deficiência hormonal durante a menopausa ou após a retirada dos ovários. Alguns destes sintomas são: fogachos, ressecamento da vagina, irritabilidade, desconforto ao urinar.

Siga corretamente as orientações do seu médico e o modo de usar (vide “Cuidados de administração”).

Você pode tomar banho com o **System[®]**, mas nunca o exponha à luz solar direta.

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.

O risco relativo de ocorrência de doenças circulatórias parece aumentar quando a paciente é fumante (consumo de 15 ou mais cigarros por dia).

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O estradiol é um hormônio estrogênico natural. Ele é formado nos folículos ovarianos sob a influência da hipófise. Na mulher ele estimula os órgãos reprodutivos acessórios e provoca o desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários da puberdade. Ele também é responsável pelas modificações no endométrio durante a primeira metade do ciclo menstrual.

O estradiol é rápida e completamente absorvido a partir do trato gastrointestinal e através da pele e mucosas. O metabolismo é fundamentalmente hepático. A excreção dos metabólitos menos ativos, principalmente estrona e estriol, se faz pela via urinária.

O **System[®]** libera estradiol na circulação, pela via transdérmica, em quantidades fisiológicas.

Nas mulheres na menopausa, o **System[®]** eleva os níveis de estradiol até os níveis encontrados nas etapas inicial e intermediária da fase folicular. A via transdérmica evita o efeito da primeira passagem hepática que ocorre quando da administração oral de estrogênios. E, ao contrário do que acontece com os estrogênios orais, a estimulação da síntese de proteínas hepáticas é amplamente evitada e, conseqüentemente, não existe uma ação sobre os níveis circulantes do substrato da renina e das globulinas transportadoras dos hormônios tireoideanos, hormônios sexuais e cortisol. Os fatores de coagulação também parecem não ser afetados. O estradiol transdérmico não altera os níveis circulantes de renina.

Foi demonstrado que a administração de estradiol por via transdérmica a longo prazo (2 anos) resulta em um aumento da densidade mineral óssea, enquanto que uma diminuição significativa é observada em mulheres não tratadas. Também foi observada uma diminuição dos níveis de osteocalcina, da relação cálcio/creatinina urinária e da hidroxiprolina.

Outros estudos mostram que pequenas doses de estradiol, administradas pela via transdérmica em associação com progestogênicos, são suficientes para prevenir a reabsorção óssea da menopausa. O estradiol exerce uma ação direta sobre os osteoblastos através de seus receptores e inibe, ao mesmo tempo, a reabsorção óssea.

Estudos com o estradiol têm mostrado uma diminuição significativa dos fogachos, uma melhora do índice de Kupperman e da citologia vaginal.

A tolerância local do estradiol tem sido muito boa. A matriz adesiva utilizada tem um baixo índice de irritabilidade.

Propriedades Farmacocinéticas

Em geral, os estrogênios são rapidamente absorvidos a partir do trato gastrointestinal e através da pele e mucosas. A absorção digestiva é imediata e completa. A absorção transdérmica dos estrogênios é suficiente para provocar um efeito sistêmico.

A inativação dos estrogênios é feita principalmente pelo fígado. Conseqüentemente, a limitada eficácia oral dos estrogênios é relacionada ao metabolismo de primeira passagem hepática e não a uma má absorção.

Uma certa proporção de estrogênio é excretada na bile e então reabsorvida no intestino. Durante esta circulação entero-hepática, o estradiol é rapidamente oxidado em estrona, farmacologicamente menos ativa, a qual pode, ao seu turno, ser hidrolisada para formar o estriol (também menos ativo farmacologicamente que o estradiol). O estradiol circula no sangue em associação com a globulina transportadora dos hormônios sexuais e da albumina.

Com o **System[®]**, as concentrações séricas fisiológicas do estradiol são atingidas cerca de quatro horas após a aplicação sobre a pele. A partir de 10 horas os níveis séricos de estradiol permanecem estáveis e a níveis fisiológicos durante a duração da aplicação (3 - 4 dias).

Vinte e quatro horas após a remoção do adesivo transdérmico as concentrações de estradiol retornam aos níveis basais.

INDICAÇÕES

Terapia de reposição hormonal para a correção da deficiência de estrogênio e alívio dos sintomas associados, devido a uma menopausa natural ou cirurgicamente induzida, ou seja: distúrbios vasomotores (fogachos), distúrbios uro-genitais como atrofia da uretra, distúrbios do sono, irritabilidade. Também a osteoporose decorrente da deficiência estrogênica pode ser evitada. Pacientes com o útero intacto devem receber uma suplementação de progestogênios durante o tratamento.

Ao prescrever unicamente para a prevenção da osteoporose pós-menopausa, medicamentos não estrogênicos devem ser inicialmente considerados. A terapia com **System[®]** pode ser considerada para mulheres com risco significativo de osteoporose.

CONTRA-INDICAÇÕES

A) Absolutas

- Hipersensibilidade ao estrogênio ou qualquer componente do produto

- diagnóstico ou suspeita de tumores malignos de mama, trato genital ou outra neoplasia estrógeno-dependente.

- sangramento vaginal não diagnosticado.

- diagnóstico ou suspeita de gravidez. Lactação.

- doença hepática, cardíaca ou renal grave.

- história de trombose ou doença tromboembólica ou história da associação destes distúrbios ao uso prévio de estrogênio.

- porfiria.

- endometriose

B) Relativas

O médico deve dar atenção especial às pacientes com os seguintes problemas:

- doença da vesícula biliar.

- história de prurido recorrente durante a gravidez.

- hipertensão.

- pacientes diabéticas requerem uma monitorização por causa de relatos de uma diminuição da tolerância à glicose causada pela administração de estrogênios.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Até o presente momento, os resultados de estudos epidemiológicos sugerem um aumento do risco relativo de câncer de mama em mulheres na menopausa recebendo terapia de reposição hormonal a longo prazo. Assim, uma avaliação cuidadosa do risco/benefício deve ser realizada antes de iniciar o tratamento a longo prazo.

A administração prolongada e isolada de estrogênios em pacientes com útero intacto tem sido associada a um aumento do risco de hiperplasia endometrial em algumas pacientes. Conseqüentemente, antes de iniciar e periodicamente durante o tratamento de reposição com estrogênios, é recomendado que sejam realizados exames físico e ginecológico e que seja obtida uma história familiar e médica completa. Os riscos de hiperplasia endometrial e a possibilidade de câncer aumentam com a administração prolongada apenas de estrogênio. Por esta razão é fortemente recomendado que um progestogênio seja administrado ao mesmo tempo, pelo menos 10 a 12 dias por mês.

Um acompanhamento rigoroso é necessário em pacientes com epilepsia, diabete, hipertensão ou disfunção hepática. Como o uso prolongado de estrogênio influencia o metabolismo do cálcio e fósforo, o seu uso deve ser feito com cautela em pacientes com doenças ósseas metabólicas associadas com hipercalcemia e em pacientes com lesão ou insuficiência renal.

Estudos publicados sugerem que não há aumento do risco de doença tromboembólica, incluindo infarto do miocárdio, derrame cerebral e tromboflebite com terapia de reposição de estrogênio na dose recomendada em mulheres normais. No entanto, o tratamento deve ser descontinuado imediatamente após a ocorrência de evento tromboembólico agudo.

No uso normal, o estradiol não apresenta nenhum efeito sobre a habilidade de dirigir ou usar máquinas.

Gravidez e Lactação

O estradiol é contra-indicado durante a gravidez e a lactação.

Este medicamento causa malformação ao bebe durante a gravidez.


INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Medicamentos que possam provocar a indução de enzimas hepáticas podem alterar a ação dos estrogênios. exemplos destas drogas são: barbitúricos, hidantoínas, carbamazepina, meprobamato, fenilbutazona rifampicina, rifabutina , bosentana e certos inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa (como por exemplo nevirapina e efavirenz).

O ritonavir e nelfinavir apesar de serem conhecidos como inibidores fortes de isoenzimas do citocromo P450, contraditoriamente quando usados concomitantemente com hormônios esteróides apresentam indução destas propriedades.

O metabolismo do fármaco pode ser afetado por preparações á base de Erva de São João (*Hypericum perforatum*) que induz certas isoenzimas do citocromo P450 no fígado (por exemplo, CYP 3A4), assim como a P-glicoproteína. A indução das isoenzimas do citocromo P450 pode reduzir as concentrações plasmáticas do componente estrogênico do **System[®]** resultando possivelmente na redução dos efeitos terapêuticos e sangramento não programado.

O estrógeno contido nos contraceptivos orais demonstrou diminuir significativamente a concentração plas-

ESPECIFICAÇÕES	CORES
ITEM: Bula PRODUTO: System Adesivo Transdérmico CÓD.: 611214 - Bélgica	 Black
FORMATO: 200 x 288 mm CÓD. VISUAL: DATA: 19/02/2009 SUB. CÓD: 611213	
Alterado por: Tiago de Oliveira	

mática da lamotrigina quando co-administrados, devido a indução da glicorunidação pela lamotrigina, o que pode reduzir o controle de convulsões. Apesar da potencial interação entre a terapia de reposição hormonal contendo estrogênio e a lamotrigina não ter sido estudada, é esperado que interação semelhante exista, o que pode ocasionar redução no controle de convulsões em mulheres que tomam os dois medicamentos juntos. Por essa razão, o ajuste da dose da lamotrigina pode ser necessário.

EFEITOS COLATERAIS

As informações sobre os eventos adversos foram obtidas de dois estudos clínicos comparativos de **System**[®] 100 e **System**[®] 50 com placebo. Das 104 mulheres de cada grupo, metade (com útero intacto) foi acompanhada por até três meses, a outra metade (histerectomizada) foi acompanhada por até 24 meses. Das mulheres tratadas com **System**[®] 100, 21% relatou pelo menos um evento adverso relacionado ao medicamento durante o período de seguimento de 3 meses. No grupo de mulheres histerectomizadas, com seguimento de 24 meses, 26% relataram no mínimo um evento adverso relacionado ao medicamento. Das mulheres tratadas com **System**[®] 50, 18% das acompanhadas por até três meses e 29% das acompanhadas por até 24 meses relataram no mínimo um evento adverso relacionado ao medicamento. Dor na mama, relatada por 17% das mulheres tratadas com **System**[®] 100 foi o evento adverso mais frequente.

Outros efeitos colaterais relatados nos estudos clínicos com frequência abaixo de 10% estão relacionados a seguir.

Eventos adversos comuns (incidência >1/100; <1/10) relatados nesses estudos clínicos com **System**[®] 100 mg foram: câncer de mama (Veja nota a seguir), aumento de peso, palpitações, náusea, dor nas mamas, moliníase genital, hemorragia uterina, eritema e irritação no local da administração e edema.

Os eventos adversos comuns (incidência >1/100; <1/10) relatados nesses estudos clínicos com **System**[®] 50 mg foram: câncer de mama (Veja nota a seguir), aumento de peso, erupção, dor generalizada e local, moliníase genital, hemorragia uterina, eritema e irritação no local da administração e edema.

Raramente (incidência <1/1.000), tromboembolismo foi relatado nesses estudos clínicos. Tromboembolismo venoso, isto é, trombose venosa profunda nas pernas ou na pelve e embolia pulmonar, é mais frequente entre as usuárias de TRH do que entre os não-usuários. Vide Advertências e Precauções.

Nota: O risco de câncer de mama aumenta com o número de anos de uso de TRH. De acordo com os dados dos estudos epidemiológicos - 51 estudos epidemiológicos realizados na década de 70 até o início da década de 90 e relatados em uma reanálise e estudos mais recentes - a melhor estimativa do risco para mulheres que não usaram TRH é de que cerca de 45 mulheres em cada 1.000 mulheres sejam diagnosticadas com câncer de mama entre 50 e 70 anos de idade. Estima-se que, entre as mulheres com uso atual ou recente de TRH, o número total de casos adicionais em relação à mesma faixa etária será entre 1 e 3 (melhor estimativa = 2) casos adicionais por 1.000 mulheres que usaram TRH por 5 anos, entre 3 e 9 (melhor estimativa = 6) casos adicionais por 1.000 mulheres que usaram TRH por 10 anos e entre 5 e 20 (melhor estimativa = 12) casos adicionais por 1.000 mulheres que usaram TRH por 15 anos (vide item 4.4). O número de casos adicionais de câncer de mama é muito semelhante para as mulheres que iniciaram a TRH independentemente de idade no início do uso da TRH (apenas entre as idades de 45 e 65).

Espera-se que a frequência de eventos adversos relacionados a estrogênios (p. ex., dor nas mamas) aumente com a dose dos sistemas transdérmicos de estradiol.

Espera-se que o perfil de eventos adversos, as frequências e a gravidade em mulheres com útero intacto, tratadas com **System**[®] 25 ou 50 em combinação a um progestagênio, varie com a natureza e a dose do progestagênio usado concomitantemente ao **System**[®].

Outros eventos adversos foram relatados em associação ao tratamento de reposição de estrogênio/progesterona:

- Neoplasias dependentes de estrogênio benignas e malignas; câncer endometrial
- Infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral
- Galactorrêa
- Agravamento de epilepsia
- Doença da vesícula biliar, adenoma hepático

- Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: cloasma, eritema multiforme, eritema nodoso, púrpura vascular, urticária, angioedema.
- Demência provável

Se esses eventos ocorrerem, **System**[®] deve ser descontinuado imediatamente.

POSOLOGIA

O **System**[®] deve ser aplicado 2 vezes por semana. Cada adesivo utilizado deve ser removido após 3 - 4 dias e um novo adesivo aplicado. Ele pode ser utilizado de forma cíclica ou contínua.

O **System**[®] é mais frequentemente utilizado em um tratamento cíclico com ciclos de 3 semanas seguidos por um período de repouso terapêutico de 7 dias. Durante este período pode ocorrer sangramento vaginal.

O tratamento contínuo com o estradiol pode ser indicado em mulheres histerectomizadas ou no caso de manifestações severas da deficiência de estrogênios durante o período de repouso terapêutico. Nesta forma de tratamento, o uso do adesivo deve ser ininterrupto.

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

Tratamento concomitante com progestogênios:

- durante o tratamento cíclico com estradiol o uso associado de progestogênios é recomendado nos últimos 10 - 12 dias do ciclo de 21 dias.

- durante o tratamento contínuo com estradiol a associação de progestogênios é recomendada durante os últimos 10 - 14 dias de cada mês.

Sangramento vaginal pode ocorrer após a parada dos progestogênios durante os 2 tipos de tratamentos recomendados acima.

Crianças: **System**[®] não está indicado para crianças.

MODO DE USAR

Abra a embalagem e retire uma parte da película protetora até a incisão em S, segurando o adesivo pela borda. Enquanto estiver aplicando o adesivo, mantenha o menor contato possível dos dedos com a parte adesiva. Aplique a parte adesiva imediatamente sobre uma área limpa e seca de pele íntegra e saudável. **System**[®] não deve ser aplicado em local onde tenha sido aplicado creme, loção para o corpo ou talco.

Cada aplicação deve ser feita em um local diferente (mesmo que próximo) do adesivo anterior. Aplique o **System**[®] em uma parte do corpo onde não ocorram muitas dobras da pele na hora dos movimentos, por exemplo: abdome, região lombar, quadril, nádega. O **System**[®] nunca deve ser aplicado nas mamas. O **System**[®] pode permanecer no local durante o banho. Se um adesivo se desprender, um novo adesivo deve ser aplicado imediatamente. O **System**[®] não deve ser exposto diretamente à luz solar.

SUPERDOSE

Os relatos de ingestão de grandes doses de contraceptivos orais contendo estrogênios, por crianças, não apresentam complicações severas. Em mulheres, os sintomas de superdose são: náusea, desconforto das mamas e sangramento de escape ("spotting").

A superdose com estradiol é pouco provável em virtude do seu modo de administração, mas, se for necessário, os efeitos podem ser revertidos com a remoção do adesivo.

Uso em Pacientes Idosos

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Reg. MS-1.1236.3336

Resp. Téc. Farm.: Marcos R. Pereira CRF-SP N° 12304

Lote, Data de Fabricação e Validade: Vide Cartucho.

Fabricado por: **LTS Lohmann Therapie Systeme AG**

Lohmannstrasse 2

Andernach, Alemanha

Embalado por: **Janssen Pharmaceutica N.V.**

Turnhoutseweg, 30 - B-2340 - Beerse - Bélgica

Importado por: **JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA**

Rodovia Presidente Dutra, km 154

São José dos Campos - SP

CNPJ 51.780.468/0002-68

© Marca Registrada - © J-C 2009

Não há direitos de patente concedidos nos Estados Unidos.

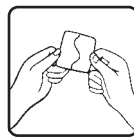
No United States patent rights are granted.



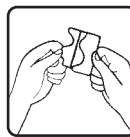
COMO FAZER PARA USAR SYSTEM[®]



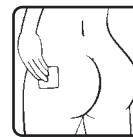
1. Abra o envelope de **System**[®] rasgando-o a partir do corte em seu canto superior. Não utilize tesouras para não cortar o adesivo junto.



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 pêlos. 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.

611214

System[®]
estradiol

Adesivo Transdérmico

 **JANSSEN-CILAG**
FARMACÊUTICA

COUNTRY - PCC

