

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

### SYSTEM CONTI

3,2 mg + 11,2 mg, system transdermalny  
Estradiolum + Norethisteroni acetat

#### **Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

#### **Spis treści ulotki:**

1. Co to jest lek System Conti i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku System Conti
3. Jak stosować lek System Conti
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek System Conti
6. Inne informacje

## **1. CO TO JEST LEK SYSTEM CONTI I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE**

Substancjami czynnymi leku System Conti jest 17- $\beta$ -estradiol, najsilniej działający estrogen syntetyzowany w jajnikach i noretysteronu octan, który jest progestagenem.

17- $\beta$ -estradiol zastępuje wytwarzanie estrogenów u kobiet po menopauzie i łagodzi objawy menopauzy. Estrogeny zapobiegają utracie masy kostnej po menopauzie lub po wycięciu jajników.

Niedobór estradiolu wiąże się z objawami menopauzy takimi jak chwiejność naczynioruchowa, zaburzenia snu, depresja, objawy zaniku tkanek układu płciowego i moczowego oraz zwiększona utrata masy kostnej.

U kobiet po menopauzie system transdermalny System Conti zwiększa stężenie estradiolu do wartości występujących we wczesnej fazie folikularnej, zmniejszając w rezultacie uderzenia gorąca, poprawiając wskaźnik objawów menopauzalnych Kuppermana oraz zmieniając korzystnie obraz cytologii pochwy.

Ponieważ estrogeny, stosowane same, pobudzają rozrost błony śluzowej macicy, zwiększają przez to ryzyko rozrostu i raka trzonu macicy. Dodanie progestagenu znacznie zmniejsza to ryzyko u kobiet z zachowaną macicą.

#### ***Wskazania do stosowania leku System Conti:***

Hormonalna terapia zastępcza w leczeniu objawów niedoboru estrogenów związanych z menopauzą.

## **2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU SYSTEM Conti**

#### **Kiedy nie stosować leku System Conti:**

- jeśli u pacjentki kiedykolwiek w przeszłości wystąpiły reakcje uczuleniowe na którykolwiek składnik leku;
- jeśli u pacjentki występuje, występował lub jest podejrzewany rak piersi;

Decyzja Mz z dnia 12.12.2008 r.

- jeśli u pacjentki występuje lub jest podejrzewany złośliwy nowotwór estrogenozależny (np. rak błony śluzowej macicy);
- jeśli u pacjentki występuje nieleczonego rozrost błony śluzowej macicy (hiperplazja endometrium);
- jeśli u pacjentki występują: przebyta samoistna lub obecna żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (np. zakrzepica żył głębokich, zatorowość płucna);
- jeśli u pacjentki występują, bądź występowały w przeszłości zaburzenia zakrzepowo-zatorowe tętnic (np. dusznica bolesna, zawał serca);
- jeśli u pacjentki występują krwawienia z dróg rodnych o nieznanym pochodzeniu;
- jeśli u pacjentki występują lub kiedykolwiek wystąpiły ciężkie schorzenia wątroby do czasu, gdy wyniki prób czynnościowych wątroby nie powrócą do wartości prawidłowych;
- jeśli u pacjentki występuje porfiria.

### **Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek System Conti**

*Należy skonsultować się z lekarzem, nawet jeśli poniższe ostrzeżenia dotyczą sytuacji występujących w przeszłości.*

Lek powinien zostać przepisany pacjentce tylko w przypadku występowania u niej objawów, które niekorzystnie wpływają na jakość życia

Przed rozpoczęciem hormonalnej terapii zastępczej oraz okresowo w czasie jej trwania należy przeprowadzić szczegółowe badania lekarskie, w tym również badanie ginekologiczne. Lekarz dostosuje ich częstość i rodzaj do danej kobiety. Lekarz zapyta o wcześniej występujące choroby i zaburzenia, także u krewnych (np. matki, rodzeństwa).

Należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę jeśli pacjentka w trakcie stosowania leku System Conti dostrzeże zmiany w obrębie piersi.

Należy mieć na uwadze fakt, że podczas leczenia systemem transdermalnym System Conti może dojść do nawrotów lub zaostrzeń niektórych stanów klinicznych, szczególnie takich jak:

- mięśniaki macicy lub endometrioza (występowanie fragmentów błony śluzowej trzonu macicy w miejscach nietypowych dla tej tkanki);
- zaburzenia zakrzepowo-zatorowe w wywiadzie lub obecność czynników ryzyka tych zaburzeń;
- czynniki ryzyka dla nowotworów estrogenozależnych, np. rak piersi u krewnych pierwszego stopnia;
- nadciśnienie tętnicze;
- choroby wątroby (np. gruczolak wątroby);
- cukrzyca z powikłaniami naczyniowymi lub bez takich powikłań;
- kamica żółciowa;
- migrena lub (silne) bóle głowy;
- toczeń rumieniowaty układowy;
- hiperplazja endometrium w wywiadzie (patrz dalej);
- padaczka;
- astma;
- otosklerozę (choroba ucha prowadząca do stopniowej utraty słuchu).

Wskazania do natychmiastowego zaprzestania leczenia:

Należy zaprzestać leczenia systemem transdermalnym System Conti w przypadku wykrycia któregoś ze stanów opisanych w "Kiedy nie stosować leku System Conti" oraz w następujących przypadkach:

- żółtaczkę lub pogorszenie czynności wątroby;
- znaczny wzrost ciśnienia tętniczego;
- nowy rzut bólów głowy typu migrenowego;
- ciąża.

Decyzja Mz z dnia 12.12.2008 r.

### **Hormonalna terapia zastępcza a rak**

#### **Rak trzonu macicy**

U kobiet z zachowaną macicą ryzyko rozrostu błony śluzowej trzonu macicy i raka trzonu macicy zwiększa się przy podawaniu przez dłuższy czas samych estrogenów. Dodanie progestagenu, jak w leku System Conti zmniejsza to ryzyko w sposób istotny.

W czasie pierwszych miesięcy leczenia mogą wystąpić krwawienia i plamienia w trakcie cyklu. Jeśli krwawienia lub plamienia wystąpią po pewnym czasie od rozpoczęcia leczenia, lub jeśli utrzymują się mimo odstawienia leku, należy zgłosić się do lekarza.

#### **Rak piersi**

W niektórych badaniach wykazano zwiększone ryzyko wystąpienia raka piersi u kobiet przyjmujących w ramach HTZ estrogeny, leki złożone estrogenowo-progestagenowe lub preparaty zawierające tibolon przez kilka lat.

W przypadku każdej terapii HTZ ryzyko wystąpienia raka piersi wzrasta wraz z długością okresu stosowania preparatu. Zwiększone ryzyko zanika w ciągu kilku lat (najwyżej pięciu) po zaprzestaniu hormonalnej terapii zastępczej.

#### **Rak jajnika**

Długotrwałe (co najmniej 5-10 lat) stosowanie preparatów do HTZ, zawierających tylko estrogeny, przez kobiety, którym usunięto macicę, w niektórych badaniach wiązało się ze zwiększonym ryzykiem występowania raka jajnika. Nie jest jednak jasne, czy długotrwałe stosowanie skojarzonej HTZ jest związane z innym ryzykiem niż preparaty zawierające same estrogeny.

### **Hormonalna terapia zastępcza a żylna choroba zatorowo–zakrzepowa**

Stosowanie HTZ związane jest ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia żylnych chorób zatorowo–zakrzepowych, tzn. zakrzepicy żył głębokich lub zatoru tętnicy płucnej.

W badaniach stwierdzono 2-3-krotny wzrost ryzyka żylnych chorób zakrzepowo zatorowych wśród kobiet, przyjmujących hormonalną terapię zastępczą w porównaniu do grupy kobiet, które jej nie stosowały. Występowanie tego powikłania jest bardziej prawdopodobne w pierwszym roku stosowania HTZ niż później.

Do ogólnie uznanych czynników ryzyka ŻChZZ należą obciążający wywiad osobisty lub rodzinny, znaczna otyłość (wskaźnik masy ciała  $>30 \text{ kg/m}^2$ ) oraz tocień rumieniowaty układowy (SLE).

Ryzyko wystąpienia żylnych chorób zatorowo–zakrzepowych może okresowo wzrosnąć wraz z przedłużającym się unieruchomieniem, ciężkim urazem lub zabiegiem operacyjnym. W takich przypadkach zaleca się odstawienie leku na 4 do 6 tygodni przed planowanym zabiegiem operacyjnym, po przeprowadzeniu którego pacjentka pozostaje w łóżku. Przerwane leczenie można wznowić po odzyskaniu przez kobietę sprawności ruchowej.

Nie ma zgody co do ewentualnej roli żyłaków podudzi w żylnych chorobach zakrzepowo-zatorowych.

Kobiety już stosujące leczenie przeciwzakrzepowe powinny przedyskutować z lekarzem bilans korzyści i ryzyka związanych ze stosowaniem HTZ.

Jeżeli po rozpoczęciu leczenia wystąpi np. bolesny obrzęk kończyny dolnej, nagły ból w klatce piersiowej, duszność, które mogą być objawami żylnych chorób zatorowo-zakrzepowych, należy odstawić lek i natychmiast zgłosić się do lekarza.

### **Hormonalna terapia zastępcza a choroba niedokrwienna serca**

W dwóch dużych badaniach klinicznych stwierdzono możliwe zwiększenie ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych w pierwszym roku terapii preparatami HTZ.

### **Hormonalna terapia zastępcza a udar mózgu**

Jedno z dużych badań klinicznych wykazało zwiększenie ryzyka wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu u zdrowych kobiet leczonych złożoną terapią skoniugowanymi estrogenami i octanem medroksyprogesteronu. Nie wiadomo, czy podobne zwiększenie ryzyka występuje także w przypadku leku System Conti i innych leków stosowanych w HTZ.

### **Inne stany**

Estrogeny mogą powodować zatrzymanie płynów w organizmie, dlatego pacjentki z niewydolnością serca i nerek powinny być pod ścisłą obserwacją.

Pacjentki z wcześniej występującą hipertrójglicydemią (zwiększone stężenie trójglicerydów we krwi) powinny być poddane ścisłej obserwacji w trakcie HTZ.

Estrogeny zwiększają stężenia globuliny wiążącej tyroksynę (TBG), prowadząc do zwiększenia ogólnego stężenia krążących hormonów tarczycy, ocenianych na podstawie pomiarów poziom jodu związanego z białkami (PBI), stężenia T4 (metoda kolumnowa lub radioimmunologiczna RIA) oraz stężenie T3 (badanie RIA). Zmniejszone jest wiązanie T3 przez żywicę, co odzwierciedla zwiększone stężenie TBG. Stężenia wolnych hormonów T4 i T3 pozostaje niezmiennione. Mogą występować zwiększone stężenia innych białek wiążących w osoczu, np. globuliny wiążącej kortykosteroidy (CBG), globuliny wiążącej hormony płciowe (SHBG), co prowadzi odpowiednio do wzrostu stężenia krążących we krwi kortykosteroidów i steroidów płciowych. Stężenia wolnych lub biologicznie aktywnych hormonów pozostają niezmiennione. Stężenie innych białek osocza mogą również ulec zwiększeniu (substrat angiotensynogenu/ reniny, alfa-1-antytrypsyna, ceruloplazmina).

### **Stosowanie leku System Conti z innymi lekami**

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Leki zwiększające aktywność enzymów mikrosomalnych wątroby mogą zmieniać metabolizm estrogenów. Przykładami tego typu leków są: leki przeciwdrgawkowe (np. fenobarbital, fenytoina, karbamazepina) oraz leki przeciwinfekcyjne (np. ryfampicyna, ryfabutyna, newirapina, efawirenz, rytonawir i nelfynawir).

Preparaty ziołowe zawierające w swoim składzie dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*) mogą przyspieszać metabolizm estrogenów i osłabić ich działanie.

Estrogeny podawane przezskórnie nie podlegają efektowi pierwszego przejścia w wątrobie. Dlatego aktywność enzymów wątroby w niewielkim stopniu wpływa na działanie leku System Conti.

Przyspieszony przez np. rytonawir i nelfynawir metabolizm estrogenów może prowadzić do osłabienia ich działania (zmniejszenie skuteczności leczenia) i zmian profilu krwawień z macicy.

### **Stosowanie leku System Conti u dzieci**

Leku System Conti nie należy stosować u dzieci.

### **Stosowanie leku System Conti u pacjentek z zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby**

Brak wystarczających danych dotyczących dawkowania u pacjentek z ciężką niewydolnością wątroby lub nerek.

Estrogeny mogą powodować zatrzymanie płynów w organizmie, dlatego pacjentki z niewydolnością serca i nerek, w trakcie stosowania leku System Conti powinny być pod ścisłą obserwacją.

Pacjentki z krańcową niewydolnością nerek powinny być dokładnie obserwowane, ponieważ można oczekiwać, że taki stan spowoduje zwiększenie stężenia substancji czynnych, systemu transdermalnego System Conti, krążących w organizmie.

### **Stosowanie leku System Conti u kobiet w podeszłym wieku**

Brak wystarczających danych pozwalających na stosowanie leku System Conti u kobiet powyżej 65 roku

Decyzja Mz z dnia 12.12.2008 r.

życia.

### **Ciąża i karmienie piersią**

System transdermalny System Conti jest przeciwwskazany do stosowania w okresie ciąży. Jeśli podczas stosowania leku okaże się, że pacjentka jest w ciąży, produkt należy natychmiast odstawić.

Stosowanie leku System Conti, system transdermalny jest przeciwwskazane w okresie karmienia piersią.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

Nie przeprowadzono badań nad wpływem leku System Conti na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

## **3. JAK STOSOWAĆ LEK SYSTEM CONTI**

Lek System Conti należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem.

HTZ powinna być kontynuowana tak długo, jak długo korzyści płynące ze złagodzenia ciężkich objawów przewyższają ryzyko wynikające ze stosowania HTZ.

### **Dawkowanie**

Lekarz dostosuje dawkę leku do skuteczności działania u danej kobiety.

Lek System Conti należy stosować w sposób ciągły (bez przerw), przyklejając plastry na skórę tułowia poniżej talii dwa razy w tygodniu. Systemy transdermalne należy zmieniać co 3 lub 4 dni.

W leczeniu objawów związanych z menopauzą lekarz zaleci najmniejszą skuteczną dawkę.

W przypadku częściowego lub całkowitego odklejenia systemu transdermalnego przed planowaną jego zmianą, należy natychmiast przykleić nowy. Jednakże, należy zachować ten sam dzień zmiany plastra. Noszenie przyklejonego systemu transdermalnego System Conti przez okres dłuższy niż 4 dni lub pozostawianie przez jakikolwiek okres bez przyklejonego plastra (pominięcie dawki leku) zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia nieregularnych krwawień, krwawień śródcyklicznych lub plamień.

### **Sposób stosowania**

Systemy transdermalne leku System Conti należy przykleić na czystą, suchą, zdrową i nieuszkodzoną skórę tułowia poniżej talii. Krem, balsam do ciała lub puder mogą oddziaływać z warstwą przyklepną systemu transdermalnego i nie należy ich stosować w miejscu przyklejenia systemu transdermalnego. Leku System Conti nie należy przyklejać na skórę piersi lub w ich okolicy. Miejsce, w którym przyklejony jest system transdermalny należy zmieniać. Aby przykleić system transdermalny w tym samym miejscu należy zachować przynajmniej jeden tydzień przerwy.

Lek System Conti należy użyć natychmiast po otwarciu saszetki. Należy zdjąć jedną część zabezpieczającej folii. Następnie unikając zagięcia, przyłożyć odsłoniętą część systemu transdermalnego do miejsca, w którym ma być przyklejony, od jego brzegu do środka. Pacjentka powinna usunąć drugą część zabezpieczającej folii i przykleić świeżo odsłoniętą część systemu transdermalnego. Ponownie należy unikać zagięcia systemu transdermalnego. System transdermalny System Conti należy docisnąć dłonią ogrzewając go do temperatury skóry, w której przyklepność systemu transdermalnego jest optymalna. Podczas przyklejania systemu transdermalnego pacjentka nie powinna bezpośrednio dotykać palcami warstwy przyklepnej systemu transdermalnego.

Nie jest konieczne odklejanie systemu transdermalnego na czas kąpieli lub natrysku. Jednakże zaleca się odklejanie systemu transdermalnego przed korzystaniem z sauny, a po saunie natychmiast przyklejenie nowego.

By usunąć system transdermalny, należy chwycić brzeg systemu transdermalnego i delikatnie odkleić go od skóry. Po zużyciu system transdermalny należy złożyć na pół i wyrzucić do śmietnika (nie wrzucać do toalety).

Decyzja Mz z dnia 12.12.2008 r.

Pozostałości kleju na skórze po odklejeniu systemu transdermalnego można usunąć wodą z mydłem lub zetrzeć palcami.

#### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku System Conti**

*W razie przyjęcia większej niż zalecana dawki leku, należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.*

Objawami przedawkowania jednoczesnego leczenia estrogenem i progestagenem mogą być: nudności, krwawienia śródcykliczne, ból i tkliwość piersi, kurcze i wzdęcia brzucha. Wymienione objawy przemijają bez specyficznego leczenia po usunięciu systemu transdermalnego.

#### **Pominięcie zastosowania leku System Conti**

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

### **4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE**

Jak każdy lek, lek System Conti może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

W poniższej tabeli podano wszystkie działania niepożądane zaobserwowane w badaniach klinicznych, systemu transdermalnego System Conti.

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane w badaniach klinicznych			
	Częstość występowania			
	Bardzo często (≥1/10)	Często (≥1/100 do <1/10)	Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10 000 do <1/1000)
Zaburzenia układu nerwowego		Zaburzenia czucia- parestezje,		
Zaburzenia żołądka i jelit		Nudności		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Świąd, bolesność rumień i obrzęki z podrażnienia w miejscu naklejenia plastra	Wysypka, nasilenie przebiegu łuszczycy	Kontaktowe zapalenie skóry, przemijająca pozapalna pigmentacja i wysypka
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)			Rak piersi , włókniako-mięśniaki macicy, polipy błony śluzowej macicy	
Zaburzenia naczyniowe		Nadciśnienie tętnicze	Żylakowatość żylna	Zakrzepy i zatory , żylna choroba zatorowo-zakrzepowa, np. zakrzepica żył głębokich kończyny dolnej lub miednicy, zatorowość płucna
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Żwiżdzenie masy ciała, bóle głowy migrena, ból uogólniony i	Zaburzenia nastroju i emocji, bóle w nadbrzuszu, duszność,	

		zlokalizowany	nadmierne owłosienie-hirsutyzm , drażliwość, bezsenność	
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>			Nieprawidłowe wyniki prób wątrobowych	
<b>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</b>	Krwawienia z macicy	Spadek popędu płciowego, bolesność piersi, bolesne miesiączkowanie (w tym bóle w podbrzuszu), upławy,	Zespół napięcia przedmiesiączkowego, obecność płynu w macicy	
<b>Zaburzenia psychiczne</b>			Depresja, zachowania antyspołeczne	
<b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b>			Nasilenie niedokrwistości.	
<b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>			Reakcje alergiczne	

Inne działania niepożądane związane z doustną estrogenowo-progestagenowo terapią zastępczą:

- Łagodne i złośliwe estrogenozależne nowotwory, rak błony śluzowej macicy;
- Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, tj. zakrzepica żył głębokich kończyny dolnej lub miednicy oraz zatorowość płucna;
- Zawał mięśnia sercowego i udar mózgu;
- Choroby pęcherza moczowego;
- Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: plamy barwnikowe na twarzy (ostuda), rumień wielopostaciowy, rumień guzowaty, plamica naczylniowa;
- Prawdopodobieństwo pogorszenia sprawności umysłowej (demencja).
- Mlekotok
- Zaostrzenie padaczki
- Choroba pęcherza moczowego
- Gruzolak wątroby
- Pokrzywka
- Obrzęk naczynioruchowy

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza.

## 5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK SYSTEM CONTI

Przechowywać w temperaturze do 25°C

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Zalecenie to dotyczy także zużytych plastrów.

Decyzja Mz z dnia 12.12.2008 r.

Nie stosować leku System Conti, po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

## **6. INNE INFORMACJE**

### **Co zawiera lek System Conti**

System transdermalny System Conti zawiera jako substancje czynne:

- 3,2 mg estradiolu (*Estradiolum*), w postaci estradiolu półwodnego
- 11,2 mg noretysteronu octanu (*Norethisteroni acetat*).

### **Jak wygląda lek System Conti i co zawiera opakowanie**

8 systemów transdermalnych w saszetkach, umieszczonych w tekturowym pudełku.

System transdermalny System Conti ma powierzchnię 16 cm<sup>2</sup> i zawiera 3,2 mg estradiolu, co odpowiada uwalnianiu nominalnie 50 µg estradiolu w ciągu 24 godzin oraz 11,2 mg noretysteronu octanu, który uwalnia się w ilości nominalnej 170 µg w ciągu 24 godzin.

### **Podmiot odpowiedzialny:**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Belgia

### **Wytwórca:**

Janssen Pharmaceutica NV  
Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse  
Belgia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.  
ul. Hżecka 24  
02-135 Warszawa  
Nr tel. +48 22 237 63 02

**Data zatwierdzenia ulotki: 12.12.2008 r.**