BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKSTER

Systen 50, 75 en 100 pleisters voor transdermaal gebruik 50, 75 en 100 microgram/24 uur

estradiol

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.
- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit medicijn niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter:
1. Wat is Systen en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit medicijn?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Systen en waarvoor wordt dit Medicijn gebruikt?

Systen is een zogenoemde hormoonsuppletietherapie (HST), in de vorm van een pleister. Het bevat het vrouwelijke hormoon oestrogeen. Dit middel is bedoeld voor vrouwen na de overgang die ten minste 6 maanden geen natuurlijke menstruatie meer hebben gehad.

Systen wordt gebruikt voor:

Verlichting van klachten na de overgang
Tijdens de overgang neemt de hoeveelheid oestrogenen in het vrouwelijk lichaam sterk af. Hierdoor kunt u klachten krijgen als een warm gevoel in het gezicht, de hals en de borst (‘opvliegers’). Systen verlicht deze klachten na de overgang. U krijgt dit middel alleen voorgeschreven als uw klachten belangrijke beperkingen geven in het dagelijks functioneren.

Ter voorkoming van botontkalking
Na de overgang kunnen sommige vrouwen broze botten krijgen (osteoporose). Uw arts zal de verschillende behandelingen met u bespreken.
Als u een verhoogd risico heeft op botbreuken als gevolg van botontkalking en andere middelen zijn voor u niet geschikt, dan kunt u Systen gebruiken om botontkalking na de overgang te voorkomen.

2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Medische voorgeschiedenis en regelmatige controle
Het is belangrijk de risico’s van hormoonsuppletietherapie (HST) af te wegen tegen de voordelen alvorens te beginnen met dit middel of te besluiten hiermee door te gaan.

Er is beperkte ervaring met het behandelen van vrouwen met een vroegtijdige menopauze (door problemen met de eierstokken of na een operatie). Als u een vroegtijdige menopauze heeft, dan kunnen de risico’s van HST-gebruik anders zijn. Bespreek dit met uw arts.

Voordat u begint (of opnieuw begint) met HST, zal uw arts een aantal vragen stellen over uw medische voorgeschiedenis en die van uw familie. Het kan zijn dat uw arts besluit u lichamelijk te onderzoeken en, indien nodig, borstonderzoek en/of inwendig onderzoek uitvoert.

Wanneer u bent gestart met Systen, dan moet u regelmatig voor controle naar uw arts (ten minste eenmaal per jaar). Tijdens deze controles zult u de voor- en nadelen van het voortzetten van de behandeling bespreken.

Laat regelmatig een mammografie (röntgenfoto) maken, volgens het advies van uw arts.

Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?
Als één van de onderstaande situaties op u van toepassing is, mag u dit medicijn niet gebruiken. Als u twijfelt, **overleg dan eerst met uw arts** voordat de behandeling gestart wordt.

Gebruik dit medicijn niet:
- als u **borstkanker** heeft of heeft gehad, of als borstkanker bij u vermoed wordt
- als u een **kwaadaardig gezwel heeft dat gevoelig is voor oestrogeen** (bijv. een gezwel van het baarmoederslijmvlies), of als er een vermoeden is dat u dit heeft
- als u **vaginale bloedingen** heeft waarvan de oorzaak niet is vastgesteld
- als u **abnormale groei van het baarmoederslijmvlies** (endometriumhyperplasie) heeft en u hiervoor nog niet wordt behandeld
- als u **een bloedstolsel in een ader** (trombose) heeft of ooit heeft gehad, zoals in de benen (diepe veneuze trombose) of in de longen (longembolie)
- als u een **bloedstollingsziekte** heeft (zoals proteïne C-, proteïne S-, of antitrombine- deficiëntie)
- als u kort geleden een verstopping in een slagader heeft gehad of als u dit nu heeft, zoals een **hartaanval**, **beroerte** of **angina pectoris** (hevige pijn op de borst als gevolg van zuurstoftekort)
- als u een **leverziekte** heeft of ooit heeft gehad en uw leverfunctie nog niet hersteld is
- als u een aangeboren stoornis heeft in de aanmaak van de rode bloedkleurstof (porfyrie)
- als u **allergsich bent voor één van de stoffen in dit medicijn**. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Als u één van de bovenstaande aandoeningen voor het eerst krijgt terwijl u dit middel gebruikt, moet u direct stoppen met het gebruik en contact opnemen met uw arts.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?
Voordat u begint met de behandeling, moet u uw arts inlichten als u last heeft of heeft gehad van één van de onderstaande aandoeningen, omdat deze kunnen terugkeren of verergeren tijdens de behandeling met dit middel. Als dit het geval is, moet u vaker langs uw arts voor controle:

- een goedaardig gezwel in de baarmoeder (ook wel ‘vleesboom’ genoemd)
- een afwijking waarbij het baarmoederslijmvlies zich ook op plaatsen buiten de baarmoeder bevindt (endometriose)
- abnormale groei van het baarmoederslijmvlies (endometriumhyperplasie)
- een verhoogde kans op bloedstolsels (zie ‘Bloedstolsel in een ader (trombose)’)
- een verhoogde kans op oestrogeengevoelige kanker (bijv. wanneer uw moeder, zus of grootmoeder borstkanker heeft gehad)
- een verhoogde bloeddruk
- een leveraandoening, zoals een goedaardig levergezwel
- suikerziekte (diabetes)
- galstenen
- migraine of ernstige hoofdpijn
- systemische lupus erythematodes (SLE; een bepaalde aandoening van het afweersysteem die op veel plaatsen in het lichaam kan voorkomen)
- epilepsie
- astma
- een ooraandoening met gehoorverlies (otosclerose)

- een verhoogd vetgehalte in uw bloed (triglyceriden)
- vochtophoping als gevolg van hart- of nierproblemen.
- erfelijk en verworven angio-oedeem.

Stop direct met het gebruik van dit medicijn en neem contact op met uw arts
als één van de volgende situaties optreedt:
- één van de aandoeningen onder 'Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?'
- gele verkleuring van de huid of het oogwit (geelzucht). Dit kan een teken zijn van een leveraandoening
- zwelling van het gezicht, de tong en/of keel en/of slikproblemen of uitslag op de huid met roze bulten en erge jeuk (netelroos of galbulten), samen met moeite met ademen; deze verschijnselen wijzen namelijk op een angio-oedeem
- een sterke stijging van uw bloeddruk (verschijnselen zijn o.a. hoofdpijn, vermoeidheid en duizeligheid)
- migraineachtige hoofdpijn die u voor het eerst krijgt
- u raakt zwanger
- u bemerkt tekenen van een bloedstolsel, zoals:
    - pijnlijke zwelling en roodheid van de benen
    - plotselinge pijn op de borst
    - moeite met ademhalen.

  Voor meer informatie, zie 'Bloedstolsel in een ader (trombose)'.

Let op: Systen is geen anticonceptiemiddel. Als u minder dan 12 maanden geleden nog een menstruatie heeft gehad of u bent jonger dan 50 jaar, moet u wellicht nog steeds anticonceptiemiddelen gebruiken om zwangerschap te voorkomen. Vraag uw arts om advies.

<u>HST en kanker</u>

Abnormale groei van het baarmoederslijmvlies (endometriumhyperplasie) en kanker van het baarmoederslijmvlies (endometriumkanker)
Gebruik van HST met alleen oestrogeen verhoogt de kans op abnormale groei van het baarmoederslijmvlies (endometriumhyperplasie) en kanker van het baarmoederslijmvlies (endometriumkanker).

U bent beschermd tegen dit extra risico door naast oestrogeen ten minste 12 dagen van elke 28-daagse cyclus ook progestageentabletten te nemen. Uw arts schrijft u daarom apart progestageen voor als u uw baarmoeder nog heeft. Als uw baarmoeder verwijderd is, bespreek dan met uw arts of u dit middel veilig kunt gebruiken zonder toevoeging van progestageen.

Van de vrouwen tussen de 50 en 65 jaar die hun baarmoeder nog hebben en geen HST gebruiken, krijgen er gemiddeld 5 per 1000 endometriumkanker.
Van de vrouwen tussen de 50 en 65 jaar die hun baarmoeder nog hebben en HST met alleen oestrogeen gebruiken, krijgen tussen de 10 en 60 per 1000 vrouwen endometriumkanker (d.w.z. 5 tot 55 extra gevallen per 1000), afhankelijk van de dosis en de duur van de behandeling.

Systen bevat een hogere dosis oestrogeen dan andere HST-producten die alleen oestrogeen bevatten. Het risico op endometriumkanker bij gebruik van Systen in combinatie met progestageen is niet bekend.

Tussentijds bloedverlies
U kunt tijdens de eerste 3-6 maanden van de behandeling onregelmatige bloedingen krijgen of kleine hoeveelheden bloed verliezen ('spotting').
Wanneer het onregelmatige bloedverlies echter
- langer dan de eerste 6 maanden aanhoudt
- begint nadat u Systen al meer dan 6 maanden gebruikt
- aanhoudt nadat u gestopt bent met Systen

moet u **zo spoedig mogelijk contact opnemen met uw arts**.

Borstkanker
Uit onderzoek is gebleken dat hormoonsubstitutie therapie (HST) met oestrogeen-progestageencombinaties of met alleen oestrogeen, de kans op borstkanker vergroot. Dit extra risico is afhankelijk van de duur van de behandeling. Het extra risico treedt op na 3 jaar gebruik. Na het stoppen met HST zal het extra risico weer afnemen, maar als u meer dan 5 jaar HST heeft gebruikt, kan het extra risico nog 10 jaar of langer aanhouden.

Vergelijking
Van de vrouwen tussen de 50 en 54 jaar die geen HST gebruiken, krijgen er in een periode van 5 jaar gemiddeld 13 tot 17 per 1000 borstkanker.
Van de vrouwen van 50 jaar die 5 jaar lang HST met alleen oestrogeen gebruiken, zullen er 16-17 gevallen per 1 000 gebruiksters zijn (d.w.z. 0 tot 3 extra gevallen).
Van de vrouwen van 50 die beginnen met HST met oestrogeen en progestageen over een periode van 5 jaar, zijn er tussen de 21 gevallen per 1000 gebruikers (d.w.z. 4 tot 8 extra gevallen per 1000).

Van de vrouwen tussen 50 en 59 jaar die geen HST gebruiken, krijgen er in een periode van 10 jaar gemiddeld 27 per 1 000 vrouwen borstkanker.
Van de vrouwen van 50 jaar die 10 jaar lang HST met alleen oestrogeen gebruiken, zullen er 34 gevallen per 1 000 gebruiksters zijn (d.w.z. 7 extra gevallen).
Van de vrouwen van 50 jaar die 10 jaar lang HST met oestrogeen-progestageencombinatie gebruiken, zullen er 48 gevallen per 1 000 gebruiksters zijn (d.w.z. 21 extra gevallen).

- **Controleer regelmatig uw borsten. Neem contact op met uw arts als u enige verandering bemerkt, zoals:**
  - vorming van kuiltjes in de huid
  - veranderingen van de tepel
  - knobbeltjes die u kunt zien of voelen.

Daarnaast wordt u geadviseerd om mee te doen aan screeningsprogramma's op basis van mammografie wanneer u deze krijgt aangeboden. Voor screeningsmammografie is het belangrijk dat u de verpleegkundige/gezondheidszorgmedewerker die de röntgenfoto werkelijk maakt, laat weten dat u hormoonvervangende therapie (HST) krijgt. Deze middelen kunnen namelijk de dichtheid van uw borsten verhogen, wat van invloed kan zijn op de uitkomsten van het mammogram. Wanneer de dichtheid van de borst verhoogd is, worden soms niet alle knobbeltjes ontdekt.

Eierstokkanker (Ovariumkanker)
Eierstokkanker is zeldzaam – veel zeldzamer dan borstkanker. Er is een lichte toename gemeld in het risico op eierstokkanker bij het gebruik van oestrogeen therapie of een combinatie van oestrogeen/progestageen HST.
Het risico op eierstokkanker is afhankelijk van de leeftijd. Van de vrouwen tussen de 50 en 54 jaar die geen HST gebruiken krijgen ongeveer 2 op de 2000 vrouwen in een periode van 5 jaar de diagnose eierstokkanker. Onder de vrouwen die 5 jaar HST hebben gebruikt, zijn er ongeveer 3 gevallen per 2000 gebruikers (d.w.z. ongeveer 1 extra geval).

HST en effecten op hart en bloedcirculatie

Bloedstolsel in een ader (trombose)
Vrouwen die HST gebruiken hebben een ongeveer 1,3 tot 3 maal grotere kans om een **bloedstolsel in de aderen** te krijgen dan vrouwen die geen HST gebruiken, in het bijzonder tijdens het eerste jaar van de behandeling.

Een bloedstolsel kan ernstig zijn en als het in de longen terecht komt, kan het leiden tot pijn op de borst, kortademigheid, flauwvallen en zelfs overlijden.

De kans op een bloedstolsel neemt toe naarmate u ouder wordt en als één van de onderstaande situaties op u van toepassing is. Informeer uw arts in de volgende gevallen:
- u kunt langere tijd niet lopen als gevolg van een operatie, verwonding of ziekte (zie ook rubriek 3 'Als u een operatie moet ondergaan')
- u heeft ernstig overgewicht (BMI >30 kg/m^2)
- u heeft een afwijking in de bloedstolling waarvoor u langdurig medicijnen moet gebruiken om bloedstolsels te voorkomen
- een van uw naaste familieleden heeft ooit een bloedstolsel gehad in de benen, longen of een ander orgaan
- u heeft systemische lupus erythematodes (SLE)
- u heeft kanker.

Voor tekenen van een bloedstolsel, zie 'Stop direct met het gebruik van dit medicijn en neem contact op met uw arts'.

Vergelijking
Van de vrouwen in de vijftig die geen HST gebruiken, krijgen er in een periode van 5 jaar gemiddeld 4 tot 7 op de 1000 een bloedstolsel.
Van de vrouwen in de vijftig die meer dan 5 jaar HST met oestrogeen en progestageen gebruiken, zijn er tussen de 9 en 12 gevallen op de 1000 (d.w.z. 5 extra gevallen per 1000).
Onder vrouwen in de vijftig bij wie de baarmoeder verwijderd is en die meer dan 5 jaar HST met alleen oestrogeen gebruiken, zijn er 5 tot 8 gevallen van trombose per 1000 gebruikers (d.w.z. extra 1 geval per 1000).

Hartaandoening (hartaanval)
Er zijn geen aanwijzingen dat HST een hartaanval helpt voorkomen.

Vrouwen van boven de 60 jaar die HST met oestrogeen en progestageen gebruiken, hebben een iets grotere kans om een hartaandoening te krijgen dan vrouwen die geen HST gebruiken.

Vrouwen bij wie de baarmoeder verwijderd is en die HST met alleen oestrogeen gebruiken hebben geen grotere kans op een hartaandoening.

Beroerte
De kans op een beroerte is ongeveer 1,5 keer groter bij vrouwen die HST gebruiken dan bij vrouwen die geen HST gebruiken. Het aantal extra gevallen van beroerte als gevolg van HST neemt toe met een hogere leeftijd.

Vergelijking
Van de vrouwen in de vijftig die geen HST gebruiken, zullen er in een periode van 5 jaar gemiddeld 8 op de 1000 een beroerte krijgen. Onder vrouwen in de vijftig die HST gebruiken, zijn er in een periode van 5 jaar, 11 gevallen van beroerte per 1000 gebruikers (d.w.z. 3 extra gevallen per 1000).

Andere aandoeningen
- Het gebruik van Systen kan ertoe leiden dat het lichaam vocht vasthoudt. Als u hart- of nierproblemen heeft, moet u daarom tijdens het gebruik van Systen extra worden gecontroleerd.
- In sommige gevallen kan tijdens gebruik van oestrogenen het vetgehalte van het bloed sterk stijgen en in zeldzame gevallen leiden tot een ontsteking van de alvleesklier. Als u een ernstig verhoogd vetgehalte in uw bloed heeft (hypertriglyceridemie) moet u daarom tijdens gebruik van Systen extra worden gecontroleerd.
- HST werkt niet ter voorkoming van geheugenverlies. Er zijn aanwijzingen dat er een grotere kans op geheugenverlies is bij vrouwen die na hun 65^e jaar beginnen met het gebruik van HST. Vraag uw arts om advies.
- In sommige gevallen kan chloasma (een geelbruine verkleuring van de huid vooral in het gezicht of de hals, zogenaamde 'zwangerschapsvlekken') optreden, vooral als u dit al ooit eerder heeft gehad. Vermijd in dat geval direct zonlicht of ultraviolet licht.

Gebruikt u nog andere medicijnen?
Sommige medicijnen **verstoren de werking van Systen**, waardoor u onregelmatige bloedingen kunt krijgen.
Dit geldt voor:
- medicijnen tegen epilepsie (zoals fenobarbital, fenytoïne, carbamazepine)
- medicijnen tegen tuberculose (zoals rifampicine, rifabutine)
- medicijnen tegen een hiv-infectie (zoals nevirapine, efavirenz, ritonavir en nelfinavir)
- kruidenmiddelen die sintjanskruid (*Hypericum perforatum)* bevatten.

HST kan de werking van sommige andere medicijnen beïnvloeden:
- Een medicijn tegen epilepsie (lamotrigine), omdat dit de frequentie van aanvallen kan verhogen
- medicijnen voor het behandelen van een hepatitis C virus (HCV) infectie (zoals de combinatiebehandeling ombitasvir/paritaprevir/ritonavir en dasabuvir met of zonder ribavirine; glecaprevir/pibrentasvir of sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir) kunnen een verhoging van een leverenzym (ALAT, een leverfunctiebloedtest) veroorzaken bij vrouwen die gecombineerde hormonale anticonceptiemiddelen met ethinylestradiol gebruiken. Systen bevat oestradiol in plaats van ethinylestradiol. Het is niet bekend of een verhoging van het ALAT-leverenzym ook kan optreden wanneer Systen wordt gebruikt met deze HCV-combinatiebehandeling.

Gebruikt u naast Systen nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor medicijnen waar u geen voorschrift voor nodig heeft en kruidenmiddelen of natuurgeneesmiddelen. Uw arts zal u adviseren.

Zwangerschap en borstvoeding
Systen is uitsluitend bedoeld voor gebruik bij vrouwen na de overgang. Als u zwanger wordt, stop dan onmiddellijk met het gebruik van Systen en neem contact op met uw arts.

Laboratoriumonderzoeken
Als uw bloed onderzocht wordt, moet u de arts of laborant vertellen dat u Systen gebruikt, omdat het invloed kan hebben op de resultaten van sommige onderzoeken.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines
Er zijn geen gegevens bekend over het effect van Systen op de rijvaardigheid of op het vermogen om gevaarlijke machines te bedienen. Een enkele keer kunnen duizeligheid of migraine voorkomen bij het gebruik van Systen. Het is verstandig daar rekening mee te houden in het verkeer en bij het bedienen van gevaarlijke machines.

3. Hoe gebruikt u dit medicijn?

Gebruik dit medicijn altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

<u>Hoe moet u Systen gebruiken?</u>
1. Elke pleister is apart verpakt in een zakje. Haal een zakje uit het doosje en scheur het zakje aan de bovenzijde open bij de inkeping. Gebruik hiervoor nooit een schaar: hiermee kunt u de pleister beschadigen.
   Haal de pleister uit het zakje.
2. Houd de pleister met de zilverkleurige zijde (beschermlaag) naar u toe. Zet uw ene duim langs de ene kant van de pleister en de andere duim langs de andere kant. Vouw de pleister voorzichtig in tweeën, zonder het plakkende gedeelte aan te raken.
3. Verwijder één helft van de zilverkleurige beschermlaag. Let er vooral op dat u het plakkende gedeelte niet met uw vingers aanraakt!
4. Plak het plakkende gedeelte van de pleister op een **schone, droge en weinig behaarde huid** van de rand naar het midden. Kies een plaats die **weinig of niet plooit** bij het bewegen (bijvoorbeeld op de zijkant van de bovenbil, de onderrug of de bovenarm). Let er ook op dat de

huid ter plaatse **niet dun, geïrriteerd of beschadigd** is. Plak de pleister **NOOIT op uw borsten**.

5. Verwijder nu de tweede helft van de zilverkleurige beschermlaag en let er nog steeds op dat u het plakkende gedeelte niet aanraakt.
6. Zorg ervoor dat de pleister goed op de huid plakt door de pleister te verwarmen met uw handpalm en er tenminste 10 seconden stevig op te drukken. De plaklaag werd zo ontworpen dat deze het best plakt bij de temperatuur die de huid heeft.
7. Op die manier zal de Systen-pleister probleemloos op zijn plaats blijven, ook als u in bad of onder de douche gaat, en tijdens het sporten en zwemmen.

Let op:
- Zorg ervoor dat uw handen schoon en droog zijn bij het aanbrengen van de pleister.
- Plak de pleister niet vlak nadat u onder de douche of in bad bent geweest. De huid is dan nog niet droog genoeg.
- Gebruik Systen niet op een plaats waar u crème of bodylotion heeft aangebracht.
- Plak een volgende pleister steeds op een andere plaats.
- De plaats waar u de pleister heeft geplakt, mag niet aan direct zonlicht worden blootgesteld. Gaat u wel eens onder de zonnebank? Doe dit dan bij voorkeur tussen het wisselen van twee pleisters. Gaat u tóch in de zon, zorg dan dat de pleister bedekt is, bijvoorbeeld door uw slipje.
- Als een pleister loslaat en u verliest hem of hij is onbruikbaar geworden, dan dient u meteen een nieuwe pleister op te plakken. De volgende pleister moet u dan echter plakken op de normale wisseldag.
- Soms blijft er een zwart randje achter op de plaats waar de pleister heeft gezeten. Dit zijn wat lijmresten die u gemakkelijk van uw huid kunt wrijven of wassen.

<u>Hoe vaak moet u Systen gebruiken?</u>
Uw arts of apotheker heeft u wellicht verteld hoe vaak u Systen moet gebruiken. Houd u aan dit voorschrift. In het algemeen zijn de regels als volgt:

- Systen is niet bestemd voor kinderen. De hier beschreven dosering geldt alleen voor volwassenen. De behandeling wordt gestart met Systen 50. Daarna stemt uw arts de dosering (sterkte van de pleister) af op uw persoonlijke situatie.
- U moet **tweemaal per week** een nieuwe Systen-pleister opplakken. Plak uw eerste pleister bijvoorbeeld op maandagochtend. Verwijder deze donderdagavond en vervang hem door een nieuwe pleister. Deze vervangt u dan weer op maandagochtend en zo verder. U kunt ook voor een ander schema kiezen, bijvoorbeeld dinsdagmorgen/vrijdagavond of zondagmorgen/woensdagavond.

- <u>Vrouwen met een baarmoeder:</u>
  Langdurig gebruik van oestrogenen zonder toevoeging van progestagenen verhoogt de kans op endometriumkanker bij vrouwen met een baarmoeder. Om dit tegen te gaan is het noodzakelijk dat de oestrogenen ten minste 12 dagen van elke maand **samen met progestageentabletten** worden gebruikt.

  Twee behandelingsschema's kunnen worden toegepast:
  Cyclisch:
  U plakt gedurende **21 dagen (3 weken) 2x per week een pleister**, gevolgd door een periode van **7 dagen zonder pleister**.
  Uw arts geeft u waarschijnlijk ook een behandeling met een ander hormoon, een progestageen. De progestageentabletten dient u in te nemen gedurende de laatste 12-14 dagen van de 21 dagen dat u de oestrogeenpleister gebruikt. Gedurende de 4^{e} week, de week waarin u geen pleister op heeft, gebruikt u ook geen medicijn met progestagenen. Een onttrekkingsbloeding ('menstruatie') kan optreden tijdens deze behandelingsvrije periode.

  Continu sequentieel:
  U plakt **zonder onderbreking 2x per week een pleister**.

Uw arts geeft u waarschijnlijk ook een behandeling met een ander hormoon, een progestageen. De progestageentabletten dient u in te nemen gedurende de laatste 12-14 dagen van de maand. Een onttrekkingsbloeding ('menstruatie') kan optreden tijdens de periode dat het oestrogeen wordt gecombineerd met een progestageen.

- Vrouwen zonder baarmoeder:
  Als uw baarmoeder is verwijderd, kunt u **dezelfde schema's** toepassen als hierboven beschreven staan ('cyclisch' en 'continu sequentieel'). Tenzij u een afwijking heeft gehad waarbij het baarmoederslijmvlies zich ook op plaatsen buiten de baarmoeder bevindt (endometriose), hoeft, als u geen baarmoeder meer heeft, de oestrogeenbehandeling niet met progestagenen gecombineerd te worden.

Uw arts zal proberen om u gedurende een zo kort mogelijke periode de laagste dosis voor te schrijven om uw symptomen te behandelen. Als u Systen gebruikt voor de behandeling van overgangsklachten en u bemerkt dat Systen te sterk of te weinig werkt, raadpleeg dan uw arts.

Duur van de behandeling
Uw arts heeft u voorgeschreven hoe lang u met de behandeling moet doorgaan. Het is belangrijk dat u zich hieraan houdt. Als u eerder met de behandeling wilt stoppen, overleg dan met uw arts.
Samen met uw arts moet u van tijd tot tijd, maar op zijn minst jaarlijks, her-evalueren of u nog steeds oestrogeenbehandeling nodig heeft.

Heeft u te veel van dit medicijn gebruikt?
Tot nu toe werden na gebruik van te grote hoeveelheden estradiol geen ernstige bijwerkingen waargenomen. Verschijnselen die kunnen optreden bij overdosering zijn misselijkheid, onprettig gevoel in de borsten en vaginale bloedingen op onregelmatige tijdstippen.

Bent u vergeten dit medicijn te gebruiken?
Plak meteen een nieuwe pleister als u vergeten bent hem te verwisselen. De volgende pleister moet u dan plakken op de normale wisseldag. Plak geen twee pleisters om een vergeten pleister in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit medicijn
Als u plotseling stopt met het gebruik van dit medicijn kunnen uw klachten weer terugkomen. Als u eerder met de behandeling wilt stoppen dan uw arts heeft voorgeschreven, neem dan contact op met uw arts.

Als u een operatie moet ondergaan
Als u een operatie moet ondergaan, vertel dan aan de arts dat u Systen gebruikt. U moet ongeveer 4 tot 6 weken voor de operatie stoppen met het gebruik van dit middel om het risico op een bloedstolsel te verkleinen (zie rubriek 2, 'Bloedstolsel in een ader'). Vraag uw arts wanneer u weer kunt beginnen met het gebruik van dit middel.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit medicijn? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben? Niet iedereen krijgt daarmee te maken.

De volgende aandoeningen zijn vaker gemeld bij vrouwen die HST gebruikten dan bij vrouwen die geen HST nemen:
- borstkanker
- abnormale groei of kanker van het baarmoederslijmvlies (endometriumhyperplasie of -kanker)
- eierstokkanker
- bloedstolsel in een ader in de benen of longen (veneuze trombo-embolie)
- hartaandoening

- beroerte
- mogelijk geheugenverlies wanneer met HST begonnen wordt na het 65e jaar.

Zie rubriek 2 voor meer informatie over deze bijwerkingen.

Van Systen zijn de volgende bijwerkingen bekend.

De volgende bijwerkingen komen **zeer vaak** voor (vaker dan bij 1 op 10 gebruiksters):
- jeuk op de plaats van de pleister, uitslag op de plaats van de pleister.

De volgende bijwerkingen komen **vaak** voor (bij 1 op 10 tot 100 gebruiksters):
- gewichtsafname, gewichtstoename;
- depressie;
- migraine, duizeligheid, hoofdpijn;
- **s**toornissen van het gezichtsvermogen;
- buikpijn, diarree, misselijkheid;
- jeuk (pruritus), uitslag;
- gewrichtspijn;
- pijnlijke borsten, bloedingen van de baarmoeder anders dan een menstruatiebloeding, bloeding uit de baarmoeder of vagina inclusief licht tussentijds bloedverlies (spotting);
- roodheid en irritatie op de plaats van de pleister, vochtophoping op de plaats van de pleister, pijn in het algemeen.

De volgende bijwerkingen komen **soms** voor (bij 1 op 100 tot 1000 gebruiksters):
- vaginale schimmelinfecties;
- overgevoeligheid;
- hartkloppingen;
- winderigheid (flatulentie);
- gestoorde spijsvertering met vol gevoel of pijn in de maagstreek, boeren, misselijkheid, braken en zuurbranden (dyspepsie);
- spierpijn;
- vergrote borsten, heftige pijn tijdens de menstruatie (dysmenorroe), borstgevoeligheid;
- vochtophoping (oedeem), algemeen en in de armen en benen.

De volgende bijwerkingen komen **zelden** voor (bij 1 op 1000 tot 10.000 gebruiksters):
- borstkanker;
- stemmingswisselingen, angst, minder zin in seks, meer zin in seks;
- epilepsie, verergering van epilepsie;
- irritatie van de ogen bij gebruik van contactlenzen;
- opgeblazen en vol gevoel veroorzaakt door uitzetting van de buik (abdominale distensie), opgeblazen gevoel, braken;
- galsteenziekte;
- overmatige beharing op bijv. armen, benen en bovenlip (hirsutisme), acne;
- spierkrampen;
- vaginale afscheiding, premenstrueel-achtig syndroom;
- vermoeidheid.

De volgende bijwerkingen kunnen optreden met een niet bekende frequentie (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):
- kanker van het baarmoederslijmvlies (endometriumkanker)
- beroerte
- hartinfarct
- diepe veneuze trombose (bloedstolsel in een ader van de benen)
- longembolie (bloedstolsel in een ader van de longen)
- plotselinge vochtophoping in de huid en slijmvliezen (bijv. keel of tong), ademhalingsmoeilijkheden en/of jeuk en huiduitslag, vaak als allergische reactie (angio-oedeem).

De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij andere HST-middelen:
- Galblaasaandoening
- Verschillende huidaandoeningen:
    - pigmentvlekken, met name in het gezicht en de nek, ook wel ‘zwangerschapsmasker’ genoemd (melasma)
    - pijnlijke blauwrode knobbels in de huid (erythema nodosum)
    - huiduitslag met cirkelvormige roodheid of blaren (erythema multiforme)

Het melden van bijwerkingen
Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, helpt u ons meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

5. HOE BEWAART U DIT MEDICIJN?

De juiste bewaarwijze is:
- in de verpakking die u van de apotheek kreeg, met deze gebruiksaanwijzing erbij. U kunt de informatie dan nog eens nalezen.
- beneden 25°C (niet invriezen).

Zorg ervoor dat de zakjes met de pleisters goed gesloten blijven en niet beschadigd raken.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden (ook gebruikte pleisters).

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking na ‘niet te gebruiken na:’ of ‘EXP.:’. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Spoel medicijnen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u medicijnen op de juiste manier afvoert worden ze op een juiste manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit medicijn?
- De werkzame stof in dit medicijn is estradiol (opgelost in de plaklaag van de pleister).
- Verder bestaat de pleister uit een polyesterlaag (Hostaphan MN19) en een plaklaag die bestaat uit acrylatenpolymeer (Duro-Tak 280-2287) en guargom. De plaklaag is bedekt met een beschermlaagje dat bestaat uit polyester (Hostaphan RN) die aan een zijde met aluminium is bedekt.

Hoe ziet Systen er uit en wat zit er in een verpakking?
Systen is een pleister, bestemd om op de huid te plakken. Een Systen-pleister is vierkant met afgeronde hoeken, nagenoeg kleurloos en doorzichtig.

Er zijn 3 verschillende sterkten Systen:
- Systen **50** (3,2 mg estradiol per pleister): geeft gemiddeld 50 microgram estradiol per 24 uur af;
- Systen **75** (4,8 mg estradiol per pleister): geeft gemiddeld 75 microgram estradiol per 24 uur af;
- Systen **100** (6,4 mg estradiol per pleister): geeft gemiddeld 100 microgram estradiol per 24 uur af.

Er zijn doosjes met 6, 8 of 26 pleisters.

Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Vergunninghouder:
Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01YE64
Ierland

Fabrikant:
Aesica Pharmaceuticals GmbH
Alfred-Nobel-Straße 10
D-40789 Monheim
Duitsland

Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen:

Systen 50 pleisters voor transdermaal gebruik 50 µg/24 uur	RVG 16080
Systen 75 pleisters voor transdermaal gebruik 75 µg/24 uur	RVG 19258
Systen 100 pleisters voor transdermaal gebruik 100 µg/24 uur	RVG 19259

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in juni 2025.