

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

ABSORLENT® PLUS contiene dos tipos de parches:
Parches A: Estradiol (DCI) 4,0 mg (con una tasa nominal de liberación de 50 mg/día)
Parches B: Estradiol (DCI) 10,0 mg, acetato de noretisterona (DCI) 30,0 mg (con una tasa nominal de liberación de estradiol de 50 mg/día y de acetato de noretisterona de 0,25 mg/día).

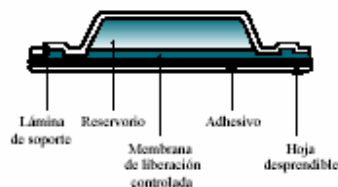
FORMA FARMACÉUTICA

Parches transdérmicos.

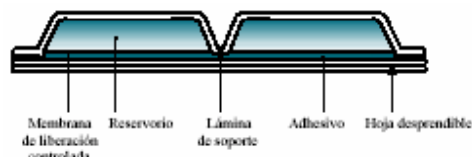
Absorlent® Plus contiene 4 parches transdérmicos de estradiol (E2) (identificados como parches A) y 4 parches transdérmicos de acetato de noretisterona (NETA) y estradiol (E2) (identificados como parches B).

Parche A: Parche adhesivo degado, multilaminado, redondo y transparente para aplicación en un área intacta de la piel.

Una membrana de liberación que controla la cesión continua de la sustancia activa, el estradiol, desde el depósito hasta la piel a través de la capa adhesiva; el estradiol atraviesa la piel y pasa directamente a la sangre.



Parche B: Parche adhesivo degado multilaminado y de forma binocular, transparente para aplicación en un área intacta de la piel. Una membrana de liberación que controla la cesión continua de las sustancias activas, noretisterona acetato (NETA) y estradiol, desde el depósito hasta la piel a través de la capa adhesiva. Ambas sustancias pasan directamente a la sangre. La liberación de las sustancias activas se mantiene durante 4 días.



DATOS CLÍNICOS

Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de los signos y síntomas de déficit estrogénico debido a la menopausia, en las mujeres con útero intacto, p.ej. sofocos, sudoración nocturna, trastornos urogenitales (vulvovaginitis atrófica) y prevención de la pérdida de masa ósea en mujeres postmenopáusicas con alto riesgo de osteoporosis.

Posología y forma de administración

Absorlent Plus proporciona un tratamiento continuo con estrógeno y secuencial con progestágeno a las mujeres con útero intacto.

Un ciclo terapéutico de Absorlent® Plus comprende cuatro parches A y cuatro parches B. El tratamiento se inicia con un parche A. Durante dos semanas se aplica un parche A dos veces por semana, es decir, se cambia el parche cada 3-4 días. Durante las dos semanas siguientes se aplica un parche B dos veces por semana, es decir, el parche se cambia también cada 3-4 días.

El ciclo terapéutico siguiente se vuelve a empezar con el parche A inmediatamente después de haber retirado el último parche B.

La administración cíclica del progestágeno NETA provoca una hemorragia cíclica regular en la mayoría de las pacientes.

La hemorragia suele aparecer al final de la fase de aplicación del parche B. Es de esperar que la duración y la severidad de la hemorragia sean similares a las de un ciclo menstrual normal. Existen variaciones individuales en estos parámetros.

El primer parche A del nuevo ciclo se aplicará sin tener en cuenta la duración de la hemorragia.

Contraindicaciones

Conocimiento o sospecha de cáncer de mama; conocimiento o sospecha de cáncer de endometrio u otra neoplasia estrógeno dependiente; hemorragia vaginal anormal no diagnosticada, enfermedad hepática grave; porfiria; trombosis venosa profunda activa, trastornos tromboembólicos o antecedentes de los mismos; hipersensibilidad conocida a los componentes de los parches; embarazo y lactancia.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

Las aplicaciones tópicas pueden producir una sensibilización por contacto. Aunque ésta es extremadamente rara, las pacientes que desarrollen sensibilización por contacto a cualquiera de los componentes del parche han de ser advertidas de que puede producirse una reacción grave de hipersensibilidad con el uso prolongado de los mismos.

Estudios epidemiológicos sugieren que la terapia hormonal sustitutiva (THS) está asociada con un aumento del riesgo relativo de desarrollo de tromboembolismo venoso (TEV); es decir, trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar. Este aumento del riesgo sólo se halló en mujeres que utilizaban THS en el momento y no persistía en las que lo habían utilizado con anterioridad. En mujeres sanas esto representa un riesgo equivalente a un caso adicional de TEV por año por cada 5000 mujeres tratadas con THS. Este riesgo parece ser mayor durante el primer año de tratamiento disminuyendo posteriormente.

Por ello se valorará, consultando con la paciente, el riesgo/beneficio, cuando se prescriba una THS a mujeres con riesgo de TEV. Factores de riesgo de TEV generalmente reconocidos incluyen: antecedentes personales o familiares (la aparición de tromboembolismo venoso en un familiar directo a una edad relativamente temprana puede indicar predisposición genética) y obesidad severa (Índice de Masa Corporal > 30 kg/m²). El riesgo de tromboembolismo venoso también aumenta con la edad. No existe consenso sobre el posible papel de las venas varicosas en el tromboembolismo venoso.

El riesgo de tromboembolismo venoso puede estar temporalmente aumentado por una inmovilización prolongada, cirugía mayor electiva o postraumática o trauma importante. En mujeres tratadas con THS debe dedicarse especial atención a las medidas de profilaxis para prevenir un TEV tras cirugía. Dependiendo de la naturaleza y la duración de la inmovilización, deberá considerarse la interrupción temporal de la terapia hormonal sustitutiva.

Si se produce tromboembolismo venoso tras el inicio del tratamiento, éste deberá interrumpirse.

Precauciones

Al igual que con cualquier terapia a base de hormonas sexuales, Absorlent® Plus sólo se prescribirá después de haber efectuado un reconocimiento médico general y ginecológico completo para excluir anomalías del endometrio y cáncer de mama.

En las pacientes que reciban un tratamiento prolongado, el examen médico general y ginecológico, incluyendo exploración del endometrio si se considera necesario, se repetirá a intervalos regulares.

En todos los casos de sangrado vaginal no diagnosticado irregular o persistente, se tomarán las medidas diagnósticas necesarias incluyendo una toma de muestra endometrial cuando esté indicado, para descartar cualquier anomalía y el tratamiento deberá ser revisado.

Los hallazgos de los datos obtenidos de un meta-análisis de 51 estudios epidemiológicos, referidos principalmente al uso de estrógenos sin progestágeno, sugieren que existe un pequeño aumento en el riesgo de desarrollo de cáncer de mama en mujeres entre 50-70 años, que hubieran estado usando THS durante más de 5 años.

Estos hallazgos pueden ser debidos a un diagnóstico precoz, a los efectos de la THS o a una combinación de ambos.

El riesgo aumenta con la duración del tratamiento y es comparable al aumento del riesgo de cáncer de mama en mujeres con cada año de retraso de menopausia natural. El aumento del riesgo desaparece durante los cinco primeros años después de interrumpir la THS.

Los datos disponibles para los productos de combinación estrógeno-progestágeno son todavía escasos y por tanto no es posible todavía evaluar de forma completa los efectos sobre el cáncer de mama de estos productos. El meta-análisis no mostró evidencia de marcadas diferencias entre los resultados obtenidos hasta ahora.

Los cánceres de mama hallado en mujeres usuarias de THS es más probable que estén mas focalizados en las mamas que aquellos hallados en no usuarias.

Es importante que se discuta con la paciente el aumento del riesgo de un diagnóstico de cáncer de mama y se valore frente a los beneficios conocidos de la THS.

Se recomienda no administrar estrógenos a mujeres con cáncer de mama o a aquéllas con antecedentes de la enfermedad.

Las mujeres con factores de riesgo conocidos asociados con el desarrollo de cáncer de mama, tales como antecedentes familiares de la enfermedad en parientes de primer grado, o una enfermedad de las mamas asociada con un aumento del riesgo deberán ser instruidas en el autoexamen. En mujeres consideradas como de alto riesgo, se recomienda efectuar una mamografía antes de iniciar el tratamiento y repetirla después a intervalos regulares durante el tratamiento a consideración del médico y de acuerdo con los riesgos observados en cada paciente.

Los liomomas uterinos preexistentes o fibromas pueden aumentar de tamaño durante la terapia con estrógenos.

Las pacientes con endometriosis deberán ser cuidadosamente controladas.

Las patologías siguientes pueden empeorar con la THS: hipertensión, asma, insuficiencia cardíaca, trastornos de la función hepática o renal, migraña o epilepsia. Es esencial que las pacientes afectadas sean sometidas a control médico y que se suspenda la THS en caso de que se produzca un aumento de las crisis epilépticas. Si se diagnostica o sospecha un empeoramiento de las patologías antes mencionadas durante la THS, se evaluarán de nuevo, de forma individualizada los riesgos y beneficios de ésta.

Se recomienda precaución en mujeres con historial de ictericia y prurito relacionados con estrógenos. Si durante el tratamiento se desarrolla ictericia colestática éste deberá suspenderse hasta que se haya investigado la causa.

Las mujeres con antecedentes familiares de hipertrigliceridemia necesitan vigilancia especial. Se recomiendan medidas adicionales para disminuir los lípidos antes de iniciar la THS.

Aunque las observaciones realizadas hasta el momento no sugieren que el estradiol transdérmico, en combinación con dosis bajas de un progestágeno transdérmico, no altera el metabolismo de los hidratos de carbono, se recomienda someter a una vigilancia especial, al inicio de la terapia, a las pacientes diabéticas que requieran un tratamiento combinado hasta que se disponga de más información.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los preparados inductores de enzimas microsomales hepáticas, p.ej. barbitúricos, hidantoínas, carbamazepina, meprobamato, fenilbutazona o rifampicina, pueden alterar la actividad de los estrógenos y progestágenos.

Embarazo y lactancia

Absorlent Plus no debe administrarse durante el embarazo y la lactancia (véase Contraindicaciones).

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria

No se han descrito.

Reacciones adversas

Estimación de frecuencia: muy comunes $\geq 10\%$, comunes $\geq 1 - < 10\%$, poco comunes $\geq 0,1 - < 1\%$, raros $\geq 0,01 - < 0,1\%$, muy raros $< 0,01\%$

Sistema nervioso central: Comunes: cefaleas. Raros: vértigos.

Sistema cardiovascular: Muy raros: trastornos tromboembólicos, exacerbación de las venas varicosas, aumento de la tensión arterial.

Tracto gastrointestinal: Comunes: náuseas, espasmos abdominales, flatulencia. Muy raros: alteración de la función hepática asintomática, ictericia colestásica.

Piel y anexos: Muy comunes: eritema e irritación transitorios en el lugar de aplicación, con o sin prurito. Muy raros: dermatitis alérgica de contacto; pigmentación postinflamatoria reversible; prurito y exantema generalizados.

Sistema endocrino: Muy comunes: tensión mamaria (signo de efecto estrogénico, signo de sobredosis).

Tracto urogenital: Muy comunes: metrorragias, manchado. Comunes: cambios en el flujo menstrual, dismenorrea, síndrome similar al premenstrual, hiperplasia de endometrio (1.5%).

Varios: Raros: edemas y/o variaciones de peso, dolor en las piernas (no asociado a enfermedad tromboembólica y generalmente transitorio con una duración de 3-6 semanas)

Muy raros: reacciones anafilactoides (algunas de las pacientes presentaban antecedentes de alergia o trastornos de tipo alérgico).

Sobredosificación

Debido a la vía de administración, no es probable la sobredosificación con estradiol o NETA, pero en caso necesario puede contrarrestarse rápidamente quitando el parche.

Grupo farmacoterapéutico: Terapia hormonal sustitutiva (Código ATC: G03FA01)

Propiedades farmacodinámicas.

Estradiol

Como todas las hormonas esteroideas, los estrógenos ejercen sus efectos metabólicos intracelularmente. En las células de los órganos efectores los estrógenos interactúan con un receptor específico formando un complejo que modula la transcripción genética y la posterior síntesis de proteínas. Estos receptores se han identificado en varios órganos como hipotálamo, hipófisis, vagina, uretra, útero, mamas e hígado y en osteoblastos.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Desde la menarquia hasta la menopausia, el estradiol se produce en los folículos ováricos principalmente y es el estrógeno más activo. Después de la menopausia, cuando los ovarios han dejado de funcionar, sólo se produce una pequeña cantidad de estradiol proveniente de la aromatización de la androstendiona y en menor medida de la testosterona por la enzima aromatasa, dando lugar a estrona y estradiol, respectivamente. La estrona es entonces transformada en estradiol por la enzima 17 α -hidroxiesteroide deshidrogenasa. Ambas enzimas prevalecen en grasa, hígado y tejido muscular.

En muchas mujeres el cese de la producción ovárica de estradiol provoca síntomas vasomotores (sofocos), trastornos del sueño y atrofia progresiva del aparato urogenital, que pueden ser eliminados en gran parte mediante la THS. También se ha demostrado que la THS o los estrógenos son efectivos en la prevención de la disminución del grosor de la piel observada tras la menopausia.

El déficit de estrógenos puede inducir en algunas mujeres una pérdida acelerada de sustancia ósea que puede dar lugar a una osteoporosis principalmente de columna vertebral, caderas y muñecas. Ello puede prevenirse instaurando un tratamiento estrogénico sustitutivo preferiblemente al inicio de la menopausia. Se ha demostrado que la terapia estrogénica sustitutiva previene la pérdida de masa ósea postmenopáusica si ésta se inicia en las fases iniciales de la menopausia.

La terapéutica transdérmica con Absorlent® Plus (parche A y parche B) aporta el estrógeno fisiológico, estradiol, de forma inalterada directamente a la sangre. Las concentraciones de estradiol aumentan hasta niveles similares a los de la primera mitad de la fase folicular y se mantienen durante el período de aplicación de 3-4 días. En el plasma se produce un aumento correspondiente del cociente de concentraciones estradiol (E2)/estrona (E1) desde 1:5 - 1:2 a aproximadamente 1:1, es decir a valores semejantes a los que se registran antes de la menopausia en mujeres con función ovárica normal.

Así pues, el parche B proporciona una sustitución fisiológica de estrógeno del mismo modo que el parche A.

Después de aplicar estradiol por vía transdérmica durante 28 días, no se observó ningún efecto sobre las concentraciones o la actividad de los factores de coagulación sanguínea: fibrinopéptido A, fibrinógeno de elevado peso molecular y antitrombina III ni sobre las concentraciones de sustrato de renina circulante, de las globulinas fijadoras de hormonas sexuales, de tiroxina o de cortisol. Sin embargo se vió, tan sólo después de tres semanas de aplicación, una reducción dosis-dependiente de la excreción urinaria de calcio e hidroxiprolina. Dicha reducción también se produce durante la fase de tratamiento con los parches B.

Además, con el uso prolongado de Absorlent® Plus se mantiene la densidad mineral ósea. Durante la fase de tratamiento con el parche B, la concentración de globulina fijadora de hormonas sexuales es ligeramente más baja que en la fase de tratamiento con el parche A.

Noretisterona acetato

Noretisterona acetato (NETA) es un progestágeno potente que esencialmente minimiza los efectos biológicos de la hormona progesterona producida de forma endógena. El progestágeno NETA se hidroliza en la piel a noretisterona (NET) que es la hormona activa circulante.

Los efectos de la progesterona sobre los tejidos son dependientes de la estimulación previa de estrógenos y se han identificado receptores de la progesterona en todos los tejidos que contienen receptores de estrógenos (útero, miometrio y endometrio, oviducto, vagina, vulva, mamas, hígado, etc.) La progesterona induce la síntesis proteica y reduce también el número de receptores de estrógenos y progestágenos, limitando así la estimulación excesiva de crecimiento de los tejidos diana por parte de los estrógenos.

La progesterona reduce el número de receptores de estradiol en órganos diana e induce la enzima

17 α -hidroxiesteroide deshidrogenasa, que oxida localmente el estradiol a su metabolito estrogénico más débil, estrona.

Uno de los principales órganos diana de los progestágenos es el útero, donde actúan induciendo la transformación secretora del endometrio sensibilizado por estrógenos. La eliminación del progestágeno provoca un desprendimiento del endometrio sensibilizado por estrógenos. Sin embargo, también se ha descrito amenorrea durante el tratamiento con Absorlent Plus.

Combinación estradiol y acetato de noretisterona

Los estrógenos sin oposición aumentan la incidencia de hiperplasia endometrial y el riesgo de carcinoma de endometrio.

Los estudios realizados indican que la adición de un progestágeno durante 10 o más días de un ciclo de administración de estrógenos disminuye considerablemente la incidencia de hiperplasia endometrial comparado con el tratamiento con estrógeno solo. Como se demuestra en biopsias endometriales, la administración de los parches A durante 2 semanas en secuencia con los parches B provoca una transformación del endometrio estimulado por el estrógeno a un estado secretor de lo cual es efectivo en la minimización del riesgo de hiperplasia de endometrio.

El acetato de noretisterona administrado por vía transdérmica no sufre metabolismo de primer paso, por lo que es eficaz a dosis más bajas que las usadas oralmente.

El tratamiento con Absorlent® Plus durante 1 año disminuyó el colesterol total en plasma y el colesterol HDL y los niveles de triglicéridos si se compara con los niveles pretratamiento. El colesterol HDL, disminuyó ligeramente durante la fase de tratamiento con el parche B. Esto fue principalmente debido a la fracción 3 del HDL; la fracción 2 del HDL no se vió afectada por el tratamiento con el parche B.

Los efectos desfavorables sobre los factores de riesgo cardiovasculares lipídicos y no lipídicos pueden contribuir al aumento en la incidencia de enfermedad cardiovascular observada en mujeres postmenopáusicas. Una mejora del perfil lipídico puede ser uno de los factores que contribuyan al efecto beneficioso de la terapia estrogénica sustitutiva sobre el riesgo de enfermedad cardíaca coronaria en mujeres postmenopáusicas. Los estudios han indicado efectos beneficiosos del estradiol transdérmico con progestágeno sobre los niveles de colesterol total en suero, lipoproteínas de baja densidad (LDL), triglicéridos y lipoproteínas de alta densidad (HDL). Se ha realizado algunos estudios a largo plazo sobre el efecto del estradiol transdérmico sólo en estos parámetros y los resultados son menos concluyentes aunque favorables en general.

Algunos estudios de estradiol transdérmico que incorporan tratamiento con progestágeno han demostrado efectos sobre el tono arterial que puede tener un efecto beneficioso sobre el riesgo cardiovascular mientras otros no lo han demostrado. Recientemente los resultados de un estudio de seguimiento concluyeron que la adición de un progestágeno no parece atenuar los efectos cardioprotectores de la terapia estrogénica postmenopáusica. Los efectos nocivos sobre la presión sanguínea, coagulación y resistencia a la insulina no se ha demostrado en estos estudios.

Como se demuestra por las biopsias de endometrio, la administración de los parches A durante 2 semanas en secuencia con los parches B provoca la transformación del endometrio estimulado por el estrógeno a un estado secretor y es efectivo en la protección frente a una hiperplasia de endometrio.

Propiedades farmacocinéticas

Parche A (Estradiol)

Los niveles plasmáticos de estradiol tras aplicación repetida del parche A, dos veces por semana, son en promedio de 40-50 pg/ml; alcanzan, por tanto, el margen de concentración fisiológica y están aproximadamente 30-40 pg/ml por encima del valor basal postmenopáusico (10 pg/ml). El estradiol plasmático desciende a dicho valor 24 horas después de finalizado un período de aplicación de cuatro días. El estradiol no se acumula tras la aplicación repetida. El cociente E2/E1 medio en plasma se acerca a 1/1, independientemente de la duración del tratamiento. La cantidad de conjugados de estradiol excretados en orina se mantiene elevada, 2.0-2.5 mg/g de creatinina, durante todo el período de aplicación. A los dos o tres días de haber retirado el parche vuelve al nivel basal de 0.5 mg/g de creatinina.

La semivida de eliminación plasmática de estradiol es de una hora aproximadamente. El aclaramiento metabólico plasmático oscila entre 650 a 900 l(día x m²). El estradiol se metaboliza principalmente en el hígado. Sus metabolitos más importantes son el estriol y la estrona y sus conjugados (glucuronidos, sulfatos), mucho menos activos que el estradiol. La mayoría de conjugados se excretan en orina. Los metabolitos del estrógeno están sometidos también a circulación enterohepática.

Parche B (Estradiol + acetato de noretisterona)

El acetato de noretisterona (NETA) liberado por el parche B es hidrolizado ampliamente por esterasas durante su difusión a través de la piel. También se hidroliza en la sangre y prácticamente en todos los demás órganos. El producto resultante, la noretisterona (NET), es la hormona activa que circula por el organismo.

La piel es la barrera que limita la tasa de captación de NETA y NET, ya que el flujo de NETA desde el parche es, in vitro, varias veces mayor que el de NETA/NET a través de la epidermis. Sin embargo, la variabilidad interindividual de la captación de NETA/NET es baja. En contraste, la tasa de liberación del estradiol está controlada principalmente por el parche.

Después de la primera aplicación de un parche, los niveles plasmáticos de NET aumentan hasta alcanzar, en 2 días, niveles estacionarios entre 0,5 y 1,0 ng/ml (medias de 0,7-0,8 ng/ml) los cuales se mantienen bastante constantes con las sucesivas aplicaciones, lo cual demuestra la ausencia de un depósito en la piel.

Dos días después de retirar el parche B, las concentraciones de NET vuelven a acercarse al nivel basal inespecífico $\geq 0,15$ ng/ml.

El estradiol liberado por el parche B alcanza un perfil de concentración similar al obtenido con el parche A. No se produce acumulación de ningún esteroide en plasma durante todo el período de aplicación del parche B. La excreción media en orina de conjugados de NET y estradiol corresponde al perfil de concentración respectivo en plasma.

Las AUC plasmáticas individuales y medias tanto de NET como de estradiol son de aprox. el doble cuando se aplican al mismo tiempo dos parches B.

Con la administración repetida del parche B, los niveles plasmáticos de NET están en el mismo rango que los hallados tras la administración única, lo que demuestra la ausencia de un depósito en la piel.

La semivida plasmática de eliminación de NET es de 6-8 horas y el aclaramiento plasmático total promedio de 340 l/día/m² tras administración oral de NETA. La farmacocinética de NET no se altera durante la administración prolongada. La NET se metaboliza sobre todo en el hígado por reducción de la estructura cetónica a,b-insaturada en el anillo A de la molécula.

Entre los cuatro esteroisómeros tetrahidrosteroides posibles, el derivado 5 α ,3 β -hidroxi es el metabolito principal en plasma. Estos compuestos se excretan predominantemente en orina o heces en forma gluco- y sulfo-conjugados.

Datos preclínicos sobre seguridad

A dosis fisiológicas bajas de estradiol (similares a las liberadas por Absorlent® Plus) el potencial neoplásico es despreciable en animales de experimentación. La mayoría de efectos documentados del estradiol administrado de forma exógena en estudios en animales han sido consecuencia de la administración de dosis muy altas y concuerdan con una respuesta farmacológica exagerada (siendo más notable la aparición de tumores en tejidos que responden a los estrógenos). Sin embargo, el tratamiento a largo plazo sin oposición con dosis fisiológicas de estradiol puede conducir potencialmente a cambios hiperplásicos en órganos reproductivos dependientes de estrógenos como el útero.

En estudios a largo plazo en animales de experimentación con NET y NETA solos o en combinación con estrógenos se produce un espectro similar de formación de tumores con algunas diferencias entre especies. Sin embargo, los resultados de los estudios clínicos y la evidencia epidemiológica del riesgo carcinogénico en humanos se incluyen en la sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo".

DATOS FARMACÉUTICOS

Lista de excipientes

Etanol, hidroxipropilcelulosa, polietilentereftalato, copolímero de etilenvinilacetato, parafina líquida ligera, poliisobutileno, capa de silicona en la cara interna de la hoja desprendible (la cual se desecha antes de la aplicación).

Incompatibilidades

Luz ultravioleta (luz solar). La exposición de los parches a la luz ultravioleta provoca la degradación del estradiol y del NETA. Los parches no deberán, por lo tanto, exponerse a la luz solar. Se aplicarán inmediatamente después de extraerlos del sobre, sobre zonas cutáneas cubiertas por ropa.

Período de validez

Dos años.

Precauciones especiales de conservación

Proteger del calor.

Proteger de la luz solar.

Naturaleza y contenido del recipiente.

Envase con 8 parches transdérmicos: 4 parches A y 4 parches B, envasados individualmente en sobres termosellados herméticos de lámina de papel/polietileno/ aluminio/material termoplástico.

Instrucciones de uso y manipulación

Inmediatamente después de haber quitado la hoja desprendible (ver figs.), se aplicará el parche sobre una zona cutánea limpia, seca e intacta, libre de aceite y de signos de irritación.

Elegir una zona en la que se formen pocas arrugas durante el movimiento, p.ej. nalgas, caderas o abdomen, y que no esté expuesta a la luz solar, es decir, normalmente cubierta por ropa.

La mejor zona para aplicar el parche son las nalgas ya que la experiencia indica que es la zona de menor irritación cutánea.

Los parches no se aplicarán en los senos ni dos veces seguidas en el mismo lugar.

Nombre o razón social y domicilio permanente o sede social del titular de la autorización de comercialización

Laboratorios Dr. ESTEVE, S.A.

Avda. Mare de Déu de Montserrat, 221

08041 Barcelona

Texto revisado: Febrero 2000

Presentación y PVP

ABSORLENT® PLUS, 8 parches, PVP 11,58 €. PVP IVA 12,05 €.