

Information destinée aux patientes

Lisez attentivement cette notice d'emballage avant de prendre ou d'utiliser ce médicament. Ce médicament vous a été remis personnellement sur ordonnance médicale. Ne le remettez donc pas à d'autres personnes, même si elles semblent présenter les mêmes symptômes que vous. En effet, ce médicament pourrait nuire à leur santé.

Conservez cette notice d'emballage pour pouvoir la relire plus tard si nécessaire.

Novofem®

Novo Nordisk Pharma AG

Qu'est-ce que Novofem et quand doit-il être utilisé?

La baisse des taux d'hormones sexuelles est souvent à l'origine des symptômes typiques et désagréables dits de la ménopause: bouffées de chaleur, humeur dépressive, irritabilité, troubles du sommeil, vertiges, troubles de la vessie et sécheresse vaginale. Novofem peut soulager ou faire disparaître ces symptômes. Novofem n'exerce un effet positif sur les sautes d'humeur et les dépressions que lorsqu'elles apparaissent en association avec des bouffées de chaleur.

Outre les troubles de la ménopause décrits auparavant, ne durant généralement que peu de temps, mais dont certains peuvent persister durant des années, le déficit d'estrogènes endogènes peut également provoquer des troubles à long terme, p.ex. l'ostéoporose (décalcification osseuse entraînant un risque plus élevé de fractures osseuses). Novofem peut être utilisé pour prévenir l'ostéoporose (disparition de la masse osseuse) chez les femmes exposées à un risque élevé de futures fractures osseuses et qui ne supportent pas ou ne peuvent pas utiliser d'autres médicaments employés à cette fin.

Novofem est une préparation combinée séquentielle destinée à l'hormonothérapie de substitution (traitement hormonal substitutif) dans la pré-ménopause et la ménopause chez les patientes dont l'utérus est intact. Il contient deux hormones sexuelles féminines: l'estradiol (une hormone du groupe des estrogènes) et l'acétate de noréthistérone (une hormone progestative). Le principe actif, l'estradiol, est identique à l'hormone sexuelle féminine naturellement produite dans les ovaires.

L'acétate de noréthistérone possède un effet semblable à celui du progestatif naturel, la progestérone.

L'administration du progestatif acétate de noréthistérone dans la deuxième phase du cycle de prise provoque l'expulsion de la muqueuse utérine. Cela protège cette dernière contre les conséquences d'une hyperstimulation qui pourrait être provoquée par l'administration d'un estrogène seul. Chez la plupart des patientes, des saignements de privation mensuels réguliers sont ainsi provoqués.

Les premiers signes de l'effet de Novofem devraient se faire ressentir déjà au cours des premières semaines du traitement et une amélioration continue des symptômes de la ménopause devrait se développer par la suite. Si des symptômes inacceptables devaient persister après les trois premiers mois de traitement, votre médecin pourra probablement vous prescrire une dose plus forte pour votre traitement.

Les expériences avec le traitement de femmes de plus de 65 ans sont limitées.

Selon prescription du médecin.

De quoi faut-il tenir compte en dehors du traitement?

Un traitement hormonal substitutif (THS) peut être associé à des risques accrus, par exemple, de cancer du sein, d'affections cardiovasculaires comme l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral, les thromboses veineuses et les embolies pulmonaires (caillots sanguins).

Votre médecin parlera avec vous de ces risques et les pèsera par rapport aux bénéfices attendus.

Veuillez tenir compte du fait que Novofem n'exerce pas d'effet contraceptif.

Consultez votre médecin pour un contrôle gynécologique annuel.

Quand Novofem ne doit-il pas être utilisé?



Informez votre médecin si une des situations ci-après vous concerne, étant donné que vous ne devez pas prendre Novofem dans ces cas:

- si vous avez eu ou avez un cancer du sein, ou si un cancer du sein est suspecté
- si vous avez eu ou avez une tumeur dépendante d'une hormone sexuelle (p.ex. cancer de la muqueuse de l'utérus) ou si vous êtes suspectée d'en avoir une
- si vous présentez une croissance exagérée de la muqueuse utérine (hyperplasie de l'endomètre), non traitée
- si vous souffrez de saignements vaginaux inhabituels, non expliqués
- si vous présentez ou vous avez présenté dans le passé des tumeurs hépatiques bénignes ou malignes
- si vous souffrez ou avez souffert d'une affection hépatique et que vos valeurs hépatiques ne sont pas encore revenues à la normale
- si vous avez un caillot sanguin dans les vaisseaux sanguins des jambes ou des poumons (p.ex. une thrombose veineuse profonde ou une embolie pulmonaire) ou si vous présentez un risque accru pour une telle affection (p.ex. si vous présentez un trouble de la coagulation sanguine (thrombophilie, p.ex. déficit en protéine C, en protéine S ou en anti-thrombine))
- si vous subissez actuellement ou avez dernièrement subi un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral ou une angine de poitrine
- si vous souffrez de porphyrie (une maladie métabolique héréditaire rare accompagnée de troubles de la production d'hémoglobine)
- si vous êtes enceinte ou suspectez une grossesse, ainsi qu'en période d'allaitement
- si vous êtes allergique ou hypersensible à l'estradiol, à l'acétate de noréthistérone ou à tout autre composant contenu dans Novofem.

Quelles sont les précautions à observer lors de la prise de Novofem?

Avant que vous ne commenciez à prendre Novofem, votre médecin vous informera des risques et avantages du traitement (voir également «Quels effets secondaires Novofem peut-il provoquer?»). Votre médecin évaluera, à intervalles réguliers, aussi bien avant le début du traitement que durant le traitement, si Novofem convient pour votre traitement et il déterminera la dose efficace la plus faible ainsi que la durée de traitement la plus courte possible.

Cette évaluation comprend également l'anamnèse personnelle et familiale ainsi que le contrôle de l'état de santé général.

En plus des examens de contrôle réguliers chez votre médecin, qui comprennent, entre autres, des examens des seins de dépistage (éventuellement également une mammographie) et un frottis du col utérin, pensez à faire contrôler régulièrement vos *seins*, afin de vérifier l'absence de toute modification:

p.ex. creux ou épaississement de la peau, modification du mamelon ou tout type de nodule que vous pouvez voir ou sentir. Veuillez informer votre médecin de toute modification de vos seins.

Si vous souffrez ou avez souffert de l'une des maladies ci-après, vous ne pourrez éventuellement prendre Novofem que sous des conditions particulières et sous une surveillance étroite par le médecin, étant donné que ces troubles peuvent réapparaître ou s'aggraver durant le traitement avec Novofem, en particulier:

- si vous présentez des facteurs de risque de tumeurs dépendantes d'hormones sexuelles, p.ex. un cancer du sein chez des parents du premier degré
- modification bénigne des seins
- croissance exagérée de la muqueuse utérine (hyperplasie de l'endomètre)
- léiomyomes (tumeurs bénignes de l'utérus) ou endométriose (une maladie caractérisée par la présence de tissu endométrial en dehors de l'utérus, provoquant des douleurs)



- présence de facteurs de risque pour des affections thromboemboliques (formation de caillots sanguins dans les vaisseaux sanguins)
- migraine ou maux de tête (sévères)
- hypertension artérielle
- diabète mellitus (diabète sucré) avec ou sans complications vasculaires
- affections hépatiques (p.ex. adénome hépatique, soit une tumeur hépatique bénigne)
- calculs biliaires
- asthme
- épilepsie
- lupus érythémateux systémique (une maladie auto-immune)
- chorée mineure (une maladie accompagnée de troubles locomoteurs)
- perte de l'ouïe (otosclérose)
- faiblesse cardiaque ou rénale
- dépression chronique sévère
- troubles du métabolisme lipidique
- tumeur bénigne de l'hypophyse (prolactinome)
- coloration foncée de la peau (chloasma). Si vous avez une tendance à former cela, vous ne devez pas vous exposer au soleil ou à tout autre rayonnement ultraviolet pendant la thérapie
- maladie associée à des gonflements importants et répétés (angioœdème héréditaire) ou apparition soudaine par le passé de gonflements des mains, du visage, des pieds, des lèvres, des paupières, de la langue ou de la gorge (obstruction des voies aériennes) ou dans l'appareil digestif.

Si vous devez subir un examen sanguin, veuillez informer votre médecin que vous prenez Novofem. En effet, l'estrogène peut influencer les résultats.

Si vous prévoyez de subir une intervention chirurgicale, parlez-en à votre médecin. Il peut être nécessaire d'arrêter la prise de ces comprimés 4 à 6 semaines avant l'intervention, afin de réduire le risque de formation de caillots sanguins. Votre médecin vous dira à quel moment vous pourrez poursuivre le traitement.

Le traitement avec Novofem devrait être immédiatement arrêté lors de:

- affections thromboemboliques veineuses ou artérielles (formation de caillots sanguins dans les vaisseaux sanguins). Celles-ci peuvent se traduire par des douleurs dans les jambes, des douleurs dans la cage thoracique, de la toux, une dyspnée (embolie pulmonaire), un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral
- première apparition de céphalées de type migraineux ou apparition plus fréquente de céphalées inhabituellement intenses
- perte soudaine partielle ou complète de la vision ou apparition soudaine d'une protubérance du globe oculaire (exophtalmie) ou d'une diplopie
- apparition soudaine de troubles auditifs
- nette hausse de la pression artérielle
- jaunisse, inflammation hépatique ou aggravation de la fonction hépatique
- croissance reconnaissable de tumeurs bénignes de l'utérus (myomes)
- multiplication des crises épileptiques
- grossesse



Consultez immédiatement un médecin dans ces situations. Interrompez le THS jusqu'à ce que votre médecin vous dise que vous pouvez le reprendre.

Maladies tumorales

Cancer du sein

Les données disponibles montrent une légère hausse du risque de cancer du sein chez les femmes ayant utilisé un traitement hormonal de substitution (THS) avec une association d'estrogène et de progestatif ou uniquement un estrogène durant plus de 5 ans. Dans certaines études, le risque augmente déjà après une utilisation de 1 à 4 an(s). De manière générale, il existe donc une augmentation du risque sous un traitement combiné estrogène-progestatif par rapport à une monothérapie par estrogène. Après l'arrêt du THS, le risque supplémentaire diminue au fil du temps et revient à des valeurs comparables à celles des femmes n'ayant pas utilisé de THS. Le risque peut toutefois subsister pendant 10 ans ou plus lorsque le THS a été utilisé pendant 5 ans ou plus.

Contrôlez régulièrement vos seins. Consultez votre médecin si l'une des modifications survient:

- Bosses sur la peau
- Altérations au niveau du mamelon
- Tout petit nodule visible ou détecté à la palpation

Il convient donc de réaliser un examen médical des seins avant le début d'un THS ainsi qu'ensuite chaque année. Vous devriez contrôler vous-même vos seins chaque mois.

Croissance excessive de la muqueuse utérine (hyperplasie de l'endomètre) ou cancer de la muqueuse de l'utérus (cancer de l'endomètre)

Si des estrogènes (comme l'estradiol dans Novofem) ont été pris sur une période prolongée, le risque d'hyperplasie de l'endomètre et de cancer de l'endomètre augmente. Lorsque la prise d'estrogènes est associée, au moins pendant une partie du cycle, à un progestatif (progestérone), l'élévation du risque est nettement moindre. Les patientes qui n'ont pas subi d'ablation de l'utérus ne devraient donc pas utiliser des estrogènes seuls.

Des saignements peuvent apparaître au cours des premiers mois d'un THS. Si de tels saignements persistent également après les premiers mois de traitement, ne débutent qu'après une longue durée de traitement ou sont présents longtemps après la fin du THS, vous devriez consulter votre médecin le plus vite possible, afin de déterminer la cause des saignements.

Cancer de l'ovaire

Plusieurs études indiquent qu'un traitement hormonal substitutif (qu'il s'agisse d'estrogènes en monothérapie ou d'un THS combiné) pourrait être associé à une légère augmentation du risque de développement d'un cancer de l'ovaire.

Tumeur hépatique

Dans de rares cas, des tumeurs hépatiques, susceptibles d'entraîner des saignements dans la cavité abdominale mettant en jeu le pronostic vital, ont été observées après l'emploi d'hormones sexuelles telles qu'elles sont présentes dans Novofem. C'est pourquoi il convient d'informer le médecin lors de l'apparition de douleurs épigastriques inhabituelles, qui ne disparaissent pas rapidement d'elles-mêmes.

Maladie coronarienne et accident vasculaire cérébral

Les résultats de deux études scientifiques laissent supposer que le risque de maladie des vaisseaux coronaires (p.ex. infarctus du myocarde) peut être accru chez les femmes sous un traitement hormonal combiné, comportant un estrogène et un progestatif, durant la première année d'utilisation.

Dans le cadre d'une étude scientifique avec des estrogènes en monothérapie, le risque d'accident vasculaire cérébral était plus élevé.

Caillot sanguin



La prise de préparations à base de principes actifs comme ceux contenus dans Novofem peut s'accompagner dans de rares cas d'une augmentation du nombre de maladies dues à la formation d'un caillot sanguin dans les vaisseaux (telles que la thrombose, l'embolie), qui dans certains cas sont susceptibles d'avoir des conséquences graves.

Si vous ou une personne de votre famille présentez des antécédents de caillots sanguins récidivants ou si vous savez que vous présentez une tendance aux thromboses (thrombophilie), si vous présentez un excès de poids important, si vous fumez, souffrez d'un cancer, d'un lupus érythémateux systémique (une maladie cutanée sévère), si vous avez eu plusieurs fausses couches ou si vous êtes actuellement traitée avec des anticoagulants, un THS pourrait augmenter ces risques existants. En outre, le risque de formation d'un caillot sanguin augmente avec l'âge.

Un alitement prolongé peut provoquer une hausse passagère de ce risque, c'est pourquoi Novofem doit être arrêté 4 à 6 semaines avant une intervention chirurgicale planifiée.

Si une thromboembolie veineuse apparaît après le début du THS, vous devez interrompre le traitement. Prenez immédiatement contact avec votre médecin si vous remarquez un symptôme possible d'une thromboembolie (p.ex. des gonflements douloureux d'une jambe, une douleur soudaine dans la cage thoracique, une difficulté respiratoire, etc.).

Troubles de la fonction cérébrale (démence)

Une étude de vaste envergure a fourni des indices laissant supposer que le risque de troubles de la mémoire pourrait être plus élevé chez les femmes âgées de 65 ans ou plus au début du THS. On ignore si ces résultats s'appliquent également aux femmes plus jeunes ou pour d'autres préparations de THS.

Autres mesures de précaution

Si vous souffrez d'une intolérance vis-à-vis de certains sucres, vous devez consulter votre médecin et l'en informer avant de commencer à prendre Novofem. Novofem contient environ 37 milligrammes de lactose par comprimé filmé. Bien que la plupart des personnes présentant une intolérance au lactose tolèrent des doses pouvant aller jusqu'à 12 grammes sans symptôme ou alors avec très peu de symptômes, vous devriez prendre cette quantité en considération si vous présentez un déficit sévère en lactase. Si vous souffrez d'une intolérance rare et héréditaire au galactose ou d'une malabsorption de glucose-galactose, vous ne devriez pas prendre ce médicament.

Si, au cours d'un THS, vous êtes traitée en même temps avec des hormones thyroïdiennes, vous devriez faire surveiller votre thyroïde par un médecin, particulièrement au cours des premiers mois de la prise de Novofem.

Interactions avec d'autres médicaments

Veuillez informer votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez ou avez récemment pris d'autres médicaments, même s'ils ne vous ont pas été prescrits.

La prise simultanée de Novofem et des médicaments ci-après peut provoquer une diminution de l'effet de Novofem: certaines substances contre l'épilepsie (p.ex. le phénobarbital, la phénytoïne et la carbamazépine) ainsi que certains médicaments contre les maladies infectieuses (p.ex. les pénicillines, les tétracyclines, la rifampicine, la rifabutine, la névirapine, l'éfavirenz, l'amprénavir, le nelfinavir et le télaprévir).

Informez votre médecin si vous prenez des médicaments pour le traitement des infections liées à l'hépatite C (des médicaments avec des principes actifs tels que l'ombitasvir, le paritaprévir, le ritonavir, le dasabuvir, le glécaprévir, le pibrentasvir, le sofosbuvir, le velpatasvir, le voxilaprévir).

Des médicaments à base de plantes, contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*), peuvent également diminuer l'effet de Novofem.

Le kétoconazole (une substance contre les mycoses) ou certains antibiotiques (p.ex. l'érythromycine, la clarithromycine) peuvent renforcer l'effet de Novofem.

L'effet de médicaments fluidifiant le sang (anticoagulants) peut diminuer lors de la prise simultanée de Novofem



La prise simultanée de Novofem et de cyclosporine (un immunosuppresseur destiné à réprimer les réactions immunitaires) peut renforcer l'effet de ces médicaments.

Si vous êtes traitée avec la lamotrigine, un antiépileptique, veuillez le communiquer à votre médecin, étant donné qu'une adaptation de la dose administrée de lamotrigine peut être nécessaire et que vous devez être étroitement surveillée au début du traitement avec Novofem. Si vous souhaitez arrêter Novofem, vous devez également le faire sous surveillance du médecin, étant donné qu'une nouvelle adaptation de la dose de lamotrigine pourrait être nécessaire.

Chez les diabétiques, il est possible que la prise de Novofem impose une adaptation de la dose des médicaments antidiabétiques.

Votre médecin vous informera si une adaptation de la dose de l'un des médicaments décrits plus haut est nécessaire.

À ce jour, il n'existe aucune indication que l'utilisation de Kliogest N peut compromettre la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines.

Veuillez informer votre médecin ou votre pharmacien si

- vous souffrez d'une autre maladie
- vous êtes allergique
- vous prenez déjà d'autres médicaments ou utilisez déjà d'autres médicaments en usage externe (même en automédication!).

Novofem peut-il être pris pendant la grossesse ou l'allaitement?

Novofem ne doit pas être pris pendant la grossesse. Vous ne devez pas tomber enceinte durant un traitement avec Novofem.

Si vous tombez enceinte pendant un traitement avec Novofem, ou si vous avez accidentellement pris ce médicament pendant la grossesse, vous devez en informer votre médecin au plus vite.

Étant donné que les principes actifs de Novofem passent dans le lait maternel, ce médicament ne doit pas être pris pendant la période d'allaitement.

Il n'existe par ailleurs aucune indication pour prendre Novofem durant la grossesse ou en période d'allaitement.

Comment utiliser Novofem?

Sauf avis contraire du médecin, prenez un comprimé de Novofem par jour, en commençant par les comprimés filmés rouges (estrogène) pendant 16 jours, suivis des comprimés filmés blancs (progestatif) pendant 12 jours. Une fois les 28 comprimés pris, continuez le traitement sans interruption avec l'emballage suivant. Prenez de préférence Novofem toujours à la même heure, avec un peu de liquide.

Chez les femmes ayant encore leurs règles ou ayant été traitées auparavant avec une autre préparation de substitution hormonale séquentielle, il faut commencer le traitement au premier jour des règles. Toutes les autres patientes peuvent commencer le traitement à n'importe quel moment.

Normalement, des saignements semblables à ceux des règles apparaissent au début d'un nouvel emballage.

Vous trouverez le mode d'emploi détaillé à la fin de cette notice d'emballage.

Si vous avez pris plus de Novofem que vous auriez dû

Consultez un médecin ou un pharmacien dès que possible. Après la prise de doses d'estrogènes supérieures à celles prescrites par votre médecin, une sensibilité des seins, des nausées, des vomissements et/ou des saignements vaginaux irréguliers (métrorragies) sont possibles. Après la prise de doses de progestatifs supérieures à celles prescrites par votre médecin, une humeur dépressive, de la fatigue, de l'acné et une augmentation de la pilosité corporelle ou faciale (hirsutisme) sont possibles.

Si vous avez oublié de prendre votre comprimé au moment habituel



Prenez-le dans les 12 heures qui suivent. Si le moment habituel de la prise est dépassé de plus de 12 heures, jetez la dernière dose non prise et prenez le prochain comprimé le lendemain, à l'heure habituelle.

La probabilité de saignements intermenstruels ou de spottings augmente avec l'oubli d'un comprimé.

Ne changez pas de votre propre chef le dosage prescrit. Adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien si vous estimez que l'efficacité du médicament est trop faible ou au contraire trop forte.

Votre médecin décidera, en fonction de vos besoins, de la durée du traitement avec Novofem.

Quels effets secondaires Novofem peut-il provoquer?

Les effets secondaires ci-après peuvent apparaître lors de la prise de Novofem:

Très fréquent (concerne plus d'une personne sur 10)

Maux de tête, tensions mammaires

Fréquent (concerne 1 à 10 personnes sur 100)

Mycoses vaginales, endormissement, insomnie, dépressions, élévation de la pression artérielle, aggravation de l'hypertension artérielle, troubles digestifs, douleurs abdominales, ballonnements, nausées, rash cutané, démangeaisons, hémorragie vaginale, augmentation de la taille de fibromes utérins (tumeurs bénignes de l'utérus), œdèmes (accumulation de liquide dans les tissus), poids augmenté

Occasionnel (concerne 1 à 10 personnes sur 1000)

Migraine, modification de la libido (désir sexuel), embolies et thromboses périphériques (formation de caillots sanguins), vomissements, affections de la vésicule biliaire (calculs biliaires), perte des cheveux ou de poils, crampes musculaires, cancer du sein (voir sous «Quelles sont les précautions à observer lors de la prise de Novofem?»)

Rare (concerne 1 à 10 personnes sur 10'000)

Réactions allergiques, nervosité, vertiges, diarrhée, sensation de plénitude, acné

Autres effets secondaires rapportés en association avec un THS:

Tumeurs bénignes du sein, cancer de la muqueuse utérine, infection urinaire, gonflement de la peau (angioœdème), perte de poids, accumulation de liquide dans les tissus, anxiété, troubles de l'humeur, difficulté à contrôler les émotions, palpitations cardiaques, caillots sanguins dans les veines des jambes ou des poumons (thromboembolie veineuse), constipation, jaunisse, rash cutané, augmentation de la pilosité du visage et du corps, coloration foncée de la peau (chloasma), éruption cutanée avec rougeurs circulaires ou plaies (érythème multiforme), nodules cutanés douloureux rougeâtres (érythème noueux), éruptions avec inclusions de sang dans la peau (purpura vasculaire), pertes vaginales (fluor vaginalis), gêne vulvovaginale, douleurs du bas ventre, douleurs mammaires, galactorrhée, sécheresse oculaire

Beaucoup d'effets secondaires disparaissent tout seul au cours du temps, sans qu'une interruption du traitement ne soit nécessaire. En cas d'effets indésirables sévères, vous devez immédiatement consulter votre médecin.

Si vous remarquez des effets secondaires, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien. Ceci vaut en particulier pour les effets secondaires non mentionnés dans cette notice d'emballage.

À quoi faut-il encore faire attention?

Stabilité

Ce médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention «EXP» sur le récipient.

Remarques concernant le stockage

Tenir hors de portée des enfants. Conserver à température ambiante (15-25°C). Ne pas conserver au réfrigérateur. Conserver le récipient dans son carton pour le protéger de la lumière.



Remarques complémentaires

Pour de plus amples renseignements, consultez votre médecin ou votre pharmacien, qui disposent d'une information détaillée destinée aux professionnels.

Que contient Novofem?

Chaque emballage-calendrier contient:

16 comprimés rouges à 1 mg d'estradiol (sous forme d'hémihydrate),

12 comprimés blancs à 1 mg d'estradiol (sous forme d'hémihydrate) et 1 mg d'acétate de noréthistérone, ainsi que du lactose et d'autres excipients.

Numéro d'autorisation

56184 (Swissmedic)

Où obtenez-vous Novofem? Quels sont les emballages à disposition sur le marché?

En pharmacie, sur ordonnance médicale.

Novofem existe sous forme d'emballage-calendrier de 28 comprimés.

Titulaire de l'autorisation

Novo Nordisk Pharma AG, Kloten

Domicile: Zürich

Fabricant

Novo Nordisk A/S

DK-2880 Bagsværd

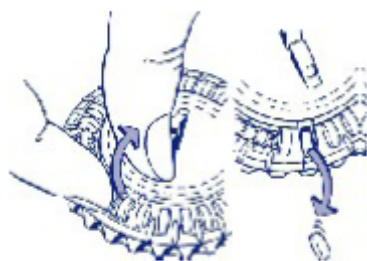
Cette notice d'emballage a été vérifiée pour la dernière fois en novembre 2022 par l'autorité de contrôle des médicaments (Swissmedic).

Notice d'utilisation

1. Sélectionnez le jour de la semaine: Tournez le disque interne, jusqu'à ce que le jour de semaine correspondant au jour de la première prise se trouve à proximité du scellé.



2. Prenez le premier comprimé: Extrayez le scellé du disque extérieur transparent et prenez le premier comprimé.



3. Tournez chaque jour le disque extérieur transparent d'une position dans la direction de la flèche (dans le sens des aiguilles d'une montre) et prenez le comprimé suivant.

