

Informazione destinata ai pazienti

Legga attentamente il foglietto illustrativo prima di assumere o fare uso del medicamento. Questo medicamento le è stato prescritto personalmente e quindi non deve essere consegnato ad altre persone, anche se i sintomi sono gli stessi. Il medicamento potrebbe nuocere alla loro salute.

Conservi il foglietto illustrativo per poterlo rileggere all'occorrenza.

Estrofem® 1 mg N/2 mg N

Novo Nordisk Pharma AG

Che cos'è Estrofem N e quando si usa?

Il calo dei livelli degli ormoni sessuali spesso causa i cosiddetti disturbi tipici e sgradevoli del climaterio: vampate di calore, stati d'animo depressi, irritabilità, disturbi del sonno, capogiri, disturbi vescicali e secchezza vaginale. Questi sintomi possono essere attenuati o eliminati con l'assunzione di Estrofem N. Tuttavia, Estrofem N può influenzare favorevolmente gli sbalzi d'umore o gli stati depressivi solo se sono accompagnati da vampate di calore.

Oltre ai disturbi postmenopausali appena descritti, che di solito sono di breve durata ma talvolta possono durare anche anni, la carenza di estrogeni naturalmente prodotti dall'organismo può provocare anche disturbi a lungo termine, come p.es. l'osteoporosi (decalcificazione delle ossa con aumento del rischio di fratture). Estrofem N può essere assunto per prevenire l'osteoporosi da donne che corrono un rischio elevato di sviluppare fratture e che non tollerano o non possono assumere altri medicinali utilizzati allo scopo.

Estrofem N è un monopreparato utilizzato per la terapia ormonale sostitutiva (TOS). Contiene l'ormone sessuale femminile noto come estradiolo (un cosiddetto estrogeno). Il principio attivo estradiolo è identico all'ormone naturale prodotto dalle ovaie.

I primi segnali dell'effetto di Estrofem N dovrebbero manifestarsi già durante le prime settimane di trattamento, e in seguito dovrebbe aversi un miglioramento costante dei disturbi postmenopausali. Se dopo i primi tre mesi di trattamento dovessero persistere disturbi inaccettabili, il medico potrà prescrivere un dosaggio più elevato. Estrofem N viene prescritto di solito solo a donne cui è stato asportato l'utero (che hanno subito un'isterectomia) e che, quindi, non necessitano di trattamento combinato con progestinici. Le donne che non hanno subito l'asportazione dell'utero possono assumere Estrofem N solo se associato a un preparato progestinico.

Le esperienze nel trattamento di donne di età superiore a 65 anni sono limitate.

Su prescrizione medica.

Di che cosa occorre inoltre tener conto durante il trattamento?

Una terapia ormonale sostitutiva (TOS) può essere associata a un aumento del rischio di cancro al seno, di malattie cardiocircolatorie come infarto miocardico, ictus cerebrale, trombosi venose ed embolie polmonari (coaguli di sangue).

Il suo medico discuterà con lei di questi rischi soppesandoli rispetto ai benefici attesi.

Tenga presente che Estrofem N non ha effetto anticoncezionale.

Si rechi dal medico per la visita ginecologica annuale.

Quando non si può usare Estrofem N?

Informi il suo medico se si trova in una delle seguenti situazioni, poiché in tal caso non può assumere Estrofem N:

- se ha un cancro al seno, anche solo sospetto, o lo ha avuto in passato
- se ha un tumore dipendente dagli ormoni sessuali (p.es. un cancro dell'endometrio), anche solo sospetto, o lo ha avuto in passato
- se ha una crescita eccessiva dell'endometrio (iperplasia endometriale), non trattata



- se ha perdite vaginali insolite di origine non accertata
- se ha o ha avuto in passato un tumore del fegato, benigno o maligno
- se ha o ha avuto in passato una malattia del fegato e i suoi valori epatici non si sono ancora normalizzati
- se ha o ha avuto in passato un coagulo di sangue nei vasi delle gambe o dei polmoni (p.es. trombosi venosa profonda o embolia polmonare), o se nel suo caso è noto un rischio aumentato di tali malattie (p.es. se ha un disturbo della coagulazione del sangue (disturbo trombofilico come p.es. carenza di proteina C, proteina S o antitrombina))
- se soffre o ha sofferto recentemente di infarto miocardico, ictus cerebrale o angina pectoris
- se soffre di porfiria (rara malattia ereditaria del metabolismo che interferisce con la produzione di emoglobina)
- se è incinta o sospetta di esserlo, o se sta allattando
- se è allergica o ipersensibile al principio attivo estradiolo o a qualsiasi altro componente di Estrofem N.

Quando è richiesta prudenza nella somministrazione di Estrofem N?

Prima di iniziare ad assumere Estrofem N suo medico la informerà sui rischi e sui vantaggi del trattamento (vedere anche «Quali effetti collaterali può avere Estrofem N?»).

All'inizio così come a scadenze regolari durante il trattamento, il medico valuterà se Estrofem N sia appropriato al suo trattamento e stabilirà insieme a lei il dosaggio minimo efficace e la durata più breve possibile del trattamento.

A questo proposito sarà raccolta anche la sua storia clinica personale e familiare e sarà valutato il suo stato di salute.

Oltre alle periodiche visite mediche di controllo, durante le quali saranno eseguiti anche esami preventivi del seno (tra cui eventualmente una mammografia) e pap test (striscio vaginale), si ricordi di eseguire regolarmente l'autopalpazione del *seno* alla ricerca di eventuali anomalie:

p.es., un rigonfiamento o un incavamento della pelle, un'alterazione del capezzolo o qualsiasi nodulo visibile o palpabile. Informi il medico se nota qualsiasi anomalia del seno.

Se ha o ha avuto in passato una delle seguenti malattie, potrà assumere Estrofem N solo a determinate condizioni e sotto attenta sorveglianza del medico, poiché questi disturbi potrebbero ricomparire o peggiorare durante il trattamento con Estrofem N; si tratta in particolare di:

- presenza di fattori di rischio di tumori dipendenti dagli ormoni sessuali, p.es. se ha una parente di primo grado affetta da cancro al seno
- alterazioni benigne del seno
- crescita eccessiva dell'endometrio (iperplasia endometriale)
- leiomiomi (tumori benigni dell'utero) o endometriosi (crescita di tessuto dell'endometrio anche al di fuori dell'utero con conseguente dolore)
- presenza di fattori di rischio di malattie tromboemboliche (formazione di coaguli di sangue nei vasi sanguigni)
- emicrania o forte mal di testa
- ipertensione arteriosa
- diabete mellito con o senza interessamento vascolare
- malattie del fegato (p.es. un tumore benigno chiamato adenoma epatico)
- calcoli biliari
- asma



- epilessia
- lupus eritematoso sistemico (una malattia autoimmune)
- perdita dell'udito (otosclerosi)
- insufficienza cardiaca o renale
- disturbi del metabolismo dei grassi corporei
- tumore benigno dell'ipofisi (prolattinoma)
- gonfiore della pelle con prurito (angioedema)
- macchie scure sulla pelle (cloasma). Se ha una tendenza alla formazione di queste ultime, durante la terapia non dovrebbe esporsi al sole o ad altre fonti di radiazioni ultraviolette.

Se deve sottoporsi a un esame del sangue, comunichi al medico che assume Estrofem N. L'estrogeno può modificare i risultati di laboratorio.

Se dovesse sottoporsi a un intervento chirurgico, ne parli con il medico. Può essere necessario interrompere l'assunzione di queste compresse da 4 a 6 settimane prima dell'operazione, per ridurre il rischio che si formino coaguli di sangue. Il medico le dirà quando riprendere il trattamento.

Il trattamento con Estrofem N va interrotto immediatamente in caso di:

- malattie tromboemboliche venose o arteriose (formazione di coaguli nei vasi sanguigni). Si possono manifestare con dolore alle gambe, dolore al petto, tosse, mancanza di respiro (embolia polmonare), infarto miocardico, ictus cerebrale
- prima comparsa di mal di testa di tipo emicranico o aumento della frequenza di mal di testa insolitamente forti
- improvvisa perdita parziale o totale della vista o comparsa improvvisa di una protrusione del bulbo oculare (esoftalmo) o di visione doppia
- improvvisi disturbi dell'udito
- marcato aumento della pressione arteriosa
- ittero, epatite o peggioramento della funzione epatica
- crescita riconoscibile di tumori benigni dell'utero (miomi)
- aumento delle crisi epilettiche
- gravidanza.

In questi casi si rivolga immediatamente al medico. Interrompa la TOS finché il medico non le dice di riprenderla.

Malattie tumorali

Cancro al seno

I dati a disposizione indicano che il rischio di cancro al seno è lievemente aumentato nelle donne che fanno uso per più di cinque anni di una terapia ormonale sostitutiva (TOS) combinata estrogeno-progestinica o di una TOS con soli estrogeni. In singoli studi il rischio risultava aumentato già dopo un uso di 1-4 anni: in tal caso, l'aumento del rischio risultava generalmente superiore in caso di terapia combinata estrogeno-progestinica rispetto alla monoterapia estrogenica. Dopo la cessazione della TOS l'aumentato rischio si riduce progressivamente nel tempo e torna p.es. comparabile a quello delle donne che non hanno mai seguito una TOS. Tuttavia, il rischio può durare 10 anni o più, se ha usato la TOS per più di 5 anni.

Controlli regolarmente il suo seno e consulti il medico se si manifesta una delle seguenti anomalie:

- retrazione della pelle
- alterazioni del capezzolo
- qualsiasi nodulo visibile o palpabile



Prima di iniziare una TOS e successivamente a scadenza annuale è quindi opportuno farsi esaminare il seno dal medico. Inoltre, ogni mese dovrebbe eseguire l'autopalpazione del seno.

Crescita eccessiva dell'endometrio (iperplasia endometriale) e cancro dell'endometrio

L'assunzione di estrogeni (come l'estradiolo contenuto in Estrofem N) per un periodo prolungato aumenta il rischio di iperplasia e di cancro dell'endometrio. Se l'assunzione di estrogeno è combinata almeno per parte del ciclo mestruale con quella di un progestinico (ormone del corpo luteo), l'aumento del rischio è nettamente inferiore. Perciò le pazienti con utero intatto non devono assumere estrogeni da soli.

Nei primi mesi di una TOS possono manifestarsi sanguinamenti. Se queste perdite di sangue dovessero protrarsi oltre i primi mesi di trattamento, comparire soltanto dopo un periodo più lungo di trattamento o protrarsi per qualche tempo anche dopo l'interruzione della TOS, si rivolga al più presto al medico per chiarire l'origine del sanguinamento.

Donne che hanno subito l'asportazione dell'utero a causa di un'endometriosi (presenza anomala di mucosa uterina all'esterno dell'utero) corrono il rischio di sviluppare un cancro della mucosa uterina eventualmente residua. Si suggerisce pertanto a tali pazienti di assumere, oltre alla terapia sostitutiva con estrogeni, anche un progestinico.

Cancro dell'ovaio

Diversi studi suggeriscono che una terapia ormonale sostitutiva (sia un estrogeno in monoterapia sia una terapia ormonale sostitutiva combinata) è associata a un rischio leggermente aumentato di sviluppare un cancro dell'ovaio.

Tumori del fegato

In rari casi, dopo l'uso di ormoni sessuali come quelli contenuti in Estrofem N è stata osservata la comparsa di tumori del fegato che possono provocare pericolose emorragie nella cavità addominale. Pertanto, se dovessero manifestarsi disturbi insoliti nella parte alta dell'addome che non scompaiono spontaneamente dopo breve tempo, informi il medico.

Malattia coronarica e ictus cerebrale

I risultati di due studi scientifici indicano che nelle donne sottoposte a TOS combinata estro-progestinica il rischio di malattie coronariche (p.es. infarto cardiaco) può essere aumentato durante il primo anno di utilizzo.

In uno studio scientifico con estrogeni in monoterapia il rischio di ictus cerebrale è risultato aumentato.

Coaguli di sangue

In rari casi, l'assunzione di preparati contenenti il principio attivo contenuto in Estrofem N può essere accompagnata da una maggiore insorgenza di malattie causate dalla formazione di coaguli di sangue nei vasi (trombosi, embolia), che talvolta possono avere gravi conseguenze. Se la sua storia clinica o quella della sua famiglia è gravata da episodi ricorrenti di coaguli di sangue, o se sa di avere una tendenza a sviluppare trombosi (trombofilia), se è in forte sovrappeso, se fuma, se ha un tumore, se soffre di lupus eritematoso sistemico (una grave malattia della pelle), se ha avuto diversi aborti spontanei o se è attualmente in trattamento con anticoagulanti, una TOS potrebbe aumentare ulteriormente il rischio che già corre. Inoltre, il rischio di formare coaguli di sangue aumenta con l'età.

Anche un'immobilizzazione prolungata può aumentare temporaneamente il rischio, per cui Estrofem N va sospeso 4-6 settimane prima di un intervento chirurgico programmato.

Se dovesse soffrire di tromboembolia venosa dopo l'avvio di una TOS, interrompa il trattamento. Prenda subito contatto con il medico se nota sintomi sospetti di tromboembolia (p.es. gonfiore e dolore a una gamba, improvvisa comparsa di dolore al petto, mancanza di respiro, ecc.).

Disturbi cognitivi (demenza)

Un ampio studio clinico suggerisce che nelle donne che iniziano la TOS all'età di 65 anni o più il rischio di disturbi della memoria possa risultare aumentato. Non è noto se ciò valga anche per le donne più giovani o



per altri preparati per la TOS.

Ulteriori misure precauzionali

Se ha un'intolleranza a determinati zuccheri, lo comunichi al medico prima di assumere Estrofem N. Estrofem N contiene infatti circa 37 mg di lattosio per compressa rivestita con film. Sebbene la maggior parte delle persone che soffrono di intolleranza al lattosio riesca a tollerare fino a 12 grammi senza sviluppare sintomi (o con sintomi minimi), la quantità contenuta nelle compresse deve essere tenuta in considerazione in caso di grave deficit di lattasi. Se dovesse soffrire di una rara intolleranza ereditaria al galattosio o di un malassorbimento di glucosio-galattosio, non deve prendere questo medicamento.

Se contemporaneamente alla TOS riceve un trattamento con ormoni tiroidei, è opportuno che il medico sorvegli la tiroide specialmente nei primi mesi dell'assunzione di Estrofem N.

Interazioni con altri medicinali

Informi il suo medico o farmacista se sta assumendo altri medicinali o li ha assunti di recente, anche quelli senza obbligo di prescrizione.

L'assunzione concomitante di Estrofem N con i seguenti medicinali può ridurre l'efficacia di Estrofem N: alcuni agenti contro l'epilessia (p.es. fenobarbital, fenitoina e carbamazepina) e contro le malattie infettive (p.es. penicilline, tetracicline, rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz e nelfinavir).

Comunichi al suo medico se sta assumendo medicinali per il trattamento dell'epatite C (medicamenti con principi attivi quali ombitasvir, paritaprevir, ritonavir, dasabuvir, glecaprevir, pibrentasvir, sofosbuvir, velpatasvir, voxilaprevir).

Anche i medicinali fitoterapeutici contenenti erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) possono ridurre l'effetto di Estrofem N.

Il ketoconazolo (un medicamento contro le infezioni da funghi) o determinati antibiotici (p.es. eritromicina, claritromicina) possono potenziare l'effetto di Estrofem N.

L'effetto di medicinali fluidificanti del sangue (anticoagulanti) può diminuire in caso di concomitante assunzione di Estrofem N.

L'assunzione concomitante di Estrofem N e di ciclosporina (medicamento immunosoppressivo per sopprimere le reazioni immunitarie) può potenziare l'effetto di questi medicinali.

Se viene trattata con l'antiepilettico lamotrigina, lo comunichi al medico, poiché può essere necessario adattare la dose somministrata di lamotrigina e il medico dovrà tenerla sotto stretta sorveglianza all'inizio della terapia con Estrofem N. Anche se volesse interrompere nuovamente il trattamento con Estrofem N dovrà farlo sotto sorveglianza medica, poiché anche in questo caso potrebbe essere necessario un adeguamento della dose di lamotrigina. Nelle pazienti diabetiche può succedere che l'assunzione di Estrofem N imponga un adeguamento della dose dei medicinali antidiabetici.

Il medico la informerà se sarà necessario adeguare il dosaggio dei medicinali summenzionati.

Finora non ci sono prove che l'uso di Estrofem N riduce la capacità di condurre un veicolo o di utilizzare macchine.

Informi il suo medico o il suo farmacista, nel caso in cui

- soffre di altre malattie,
- soffre di allergie o
- assume altri medicinali (anche se acquistati di sua iniziativa!) o li applica esternamente.

Si può assumere Estrofem N durante la gravidanza o l'allattamento?

Estrofem N non può essere assunto in gravidanza. Durante il trattamento con Estrofem N deve evitare di restare incinta.

Se dovesse restare incinta durante il trattamento con Estrofem N o assumere inavvertitamente questo medicamento in gravidanza, deve informare al più presto il suo medico.



Dato che il principio attivo di Estrofem N passa nel latte materno, questo preparato non deve essere assunto nemmeno durante l'allattamento.

Peraltro, non esiste alcun motivo per assumere Estrofem N durante la gravidanza o l'allattamento.

Come usare Estrofem N?

Assuma Estrofem N seguendo sempre scrupolosamente le istruzioni del medico. Se ha dei dubbi, si rivolga al medico o al farmacista.

Se ha subito l'asportazione dell'utero o se non ha mestruazioni e non ha mai utilizzato alcuna TOS in precedenza, può iniziare il trattamento in qualsiasi momento.

Se invece è ancora mestruata e finora non ha utilizzato alcuna TOS, deve cominciare a prendere la prima compressa di Estrofem N il 5° giorno del ciclo (il primo giorno delle mestruazioni è considerato il primo giorno del ciclo). Se finora ha utilizzato altri medicinali per la TOS, chieda al medico o al farmacista quando deve iniziare a prendere Estrofem N.

Assuma la compressa una volta al giorno, sempre alla stessa ora, con un bicchiere d'acqua.

Le istruzioni per l'uso complete si trovano in fondo al presente foglietto illustrativo.

Assuma ogni giorno una compressa senza interruzioni. Una volta prese tutte e 28 le compresse contenute nella confezione calendario, continui ad assumere le compresse senza interruzione con la confezione successiva.

Per alleviare i sintomi il medico le prescriverà la dose minima efficace e manterrà il trattamento il più breve possibile. Consulti il medico se dopo tre mesi di trattamento i sintomi non sono migliorati.

Se le è stato asportato l'utero, il medico non le prescriverà alcun progestinico aggiuntivo (un altro ormone femminile), a meno che non abbia una malattia chiamata endometriosi (presenza anomala di mucosa uterina all'esterno dell'utero).

Se ha assunto una quantità di Estrofem N superiore a quella prevista

Se ha preso una quantità di Estrofem N maggiore di quella prevista, si rivolga al medico o al farmacista. Il sovradosaggio di Estrofem N può causare nausea o vomito.

Se ha dimenticato di assumere Estrofem N

Se ha dimenticato di assumere la compressa all'ora abituale, assumi la compressa nelle successive 12 ore. Se supera di 12 ore il normale orario di assunzione, getti via la compressa non assunta e il giorno seguente, al solito orario, prenda la compressa successiva.

Se interrompe il trattamento con Estrofem N

Interpelli il medico se desidera interrompere la cura con Estrofem N. Questi le spiegherà gli effetti dell'interruzione del trattamento e le illustrerà altre opzioni.

Si rivolga al medico o al farmacista se ha ulteriori domande o dubbi sull'uso di questo prodotto.

Non modifichi di propria iniziativa la posologia prescritta. Se ritiene che l'azione del medicamento sia troppo debole o troppo forte ne parli al suo medico o al suo farmacista.

Quali effetti collaterali può avere Estrofem N?

Con l'assunzione di Estrofem N possono manifestarsi i seguenti effetti collaterali:

Molto comune (riguarda più di 1 persona su 10)

Emorragie vaginali

Comune (riguarda da 1 a 10 persone su 100)

Aumento di peso, depressione, mal di testa, dolori addominali, nausea, crampi alle gambe, ingrossamento del seno, tensione mammaria, dolori al seno, accumulo di liquidi (edemi)



Non comune (riguarda da 1 a 10 persone su 1000)

Disturbi della vista, trombosi/embolia, gonfiore addominale, disturbi della digestione, pesantezza di stomaco, vomito, malattie della colecisti (p.es. calcoli biliari), eruzione cutanea, orticaria

Frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Cancro endometriale, ansia, perdita di libido, libido aumentata, stordimento mentale, disturbi del sonno, peggioramento dell'emicrania, ictus, aumento della pressione arteriosa, diarrea, perdita di capelli

Altri effetti collaterali riportati in associazione con una TOS:

Neoplasie maligne e benigne dipendenti dagli estrogeni (p.es. eccessivo ispessimento della mucosa uterina* (iperplasia dell'endometrio), aumento delle dimensioni di fibromi uterini), infezioni urinarie, probabile demenza, epilessia, nervosismo, ansia, sbalzi d'umore, difficoltà a controllare le emozioni, infarto miocardico, patologie cardiache congestizie, palpitazioni, peggioramento dell'asma, patologie della colecisti, macchie scure (cloasma) sul volto, prurito, aumento della peluria di corpo e viso, acne, eruzioni cutanee, tra cui anche arrossamenti infiammatori su mani e gambe (eritema multiforme), formazione di nodosità rosse e molli sulla parte anteriore di gambe/ginocchia (eritema nodoso), arrossamento cutaneo causato da microscopici sanguinamenti nella pelle (porpora vascolare), micosi vaginale, aumento delle secrezioni vaginali, fastidi vulvovaginali, dolori al basso ventre, perdita di latte dal seno, occhi secchi, stanchezza

* in donne a cui non è stato rimosso l'utero conservato.

Molti effetti collaterali scompaiono spontaneamente nel corso del trattamento, senza bisogno di interromperlo. Se si presentano gravi effetti indesiderati consulti immediatamente il medico.

Se osserva effetti collaterali, si rivolga al suo medico o farmacista soprattutto se si tratta di effetti collaterali non descritti in questo foglietto illustrativo.

Di che altro occorre tener conto?

Stabilità

Il medicamento non dev'essere utilizzato oltre la data indicata con «EXP» sul contenitore.

Istruzioni di conservazione

Tenere fuori dalla portata dei bambini. Conservare a temperatura ambiente (15-25°C). Non conservare in frigorifero. Conservare il contenitore nella scatola originale per proteggere il contenuto dalla luce.

Il medicamento non deve essere smaltito nelle acque di scarico, né nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come smaltirlo in modo corretto quando non le serve più, in modo da proteggere l'ambiente.

Ulteriori indicazioni

Il medico o il farmacista, che sono in possesso di un'informazione professionale dettagliata, possono darle ulteriori informazioni.

Cosa contiene Estrofem N?

Estrofem 1 mg N

Estrofem 1 mg N contiene per ogni compressa rossa 1 mg di estradiolo (sotto forma di emiidrato), nonché lattosio, il colorante ferro ossido rosso (E172) e altre sostanze ausiliarie.

Le compresse rivestite con film sono rosse, rotonde, con diametro di 6 mm. Sono contrassegnate dalla scritta NOVO 282.

Estrofem 2 mg N

Estrofem 2 mg N contiene per ogni compressa blu 2 mg di estradiolo (sotto forma di emiidrato), lattosio, il colorante indigotina (E132) e altre sostanze ausiliarie.



Le compresse rivestite con film sono blu, rotonde, con diametro di 6 mm. Sono contrassegnate dalla scritta NOVO 280.

Numero dell'omologazione

40050 (Swissmedic)

Dove è ottenibile Estrofem N? Quali confezioni sono disponibili?

In farmacia, dietro presentazione della prescrizione medica.

Estrofem 1 mg N / 2 mg N è disponibile in confezione-calendario da 28 compresse.

Titolare dell'omologazione

Novo Nordisk Pharma AG, Kloten

Domicilio: Zürich

Fabbricante

Novo Nordisk A/S

DK - 2880 Bagsværd

Questo foglietto illustrativo è stato controllato l'ultima volta nel luglio 2022 dall'autorità competente in materia di medicinali (Swissmedic).

Istruzioni per l'uso

1. Impostare il giorno della settimana: Ruoti il disco interno finché il giorno della prima assunzione coincide con il sigillo.



2. Estrazione della prima compressa: Rompa il sigillo del disco esterno trasparente ed estraiga la prima compressa.



3. Il giorno seguente ruoti semplicemente il disco trasparente in senso orario di una tacca, come indicato dalla freccia, ed estraiga la compressa successiva. Si ricordi di assumere soltanto una compressa al giorno.

