

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NODIGAP 1.000 U.I. capsule molli
NODIGAP 10.000 U.I. capsule molli
NODIGAP 20.000 U.I. capsule molli
NODIGAP 50.000 U.I. capsule molli

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni capsula contiene:

1.000 U.I. di colecalciferolo (equivalenti a 25 microgrammi di vitamina D3)
10.000 U.I. di colecalciferolo (equivalenti a 250 microgrammi di vitamina D3)
20.000 U.I. di colecalciferolo (equivalenti a 500 microgrammi di vitamina D3)
50.000 U.I. di colecalciferolo (equivalenti a 1250 microgrammi di vitamina D3)

Eccipienti con effetti noti:

[1.000, 20.000 e 50.000 U.I.] Ogni capsula contiene 16,5 milligrammi di sorbitolo (E420).

[10.000 U.I.] Ogni capsula contiene 16,5 milligrammi di sorbitolo (E420) e 45 microgrammi di giallo tramonto (E110).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3 FORMA FARMACEUTICA

Capsule, molli

[1.000 UI] Capsula di gelatina di colore verde, trasparente, di forma arrotondata contenente un liquido trasparente incolore.

[10.000 UI] Capsula di gelatina di colore arancione, trasparente, di forma arrotondata contenente un liquido trasparente incolore.

[20.000 UI] Capsula di gelatina di colore giallo chiaro, trasparente, di forma arrotondata.

[50.000 UI] Capsula di gelatina di colore giallo, trasparente, di forma arrotondata contenente un liquido trasparente incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D.

NODIGAP è indicato negli adulti e nei ragazzi da 12 a 18 anni.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

La dose deve essere stabilita individualmente in base alla necessità di integrazione di vitamina D. Le capsule di NODIGAP da 1.000 U.I. sono idonee per un'integrazione di vitamina D quotidiana. Le capsule di NODIGAP da 10.000 U.I. sono idonee per un'integrazione di vitamina D settimanale. Le capsule di NODIGAP da 20.000 U.I. e 50.000 U.I. sono idonee per un'integrazione di vitamina D settimanale (trattamento) e mensile (mantenimento). Il dosaggio deve essere stabilito da un medico.

NODIGAP 1.000 U.I. capsule

Adulti

Prevenzione della carenza di vitamina D: 1 capsula al giorno

Trattamento della carenza di vitamina D: 1- 4 capsule al giorno fino a 12 settimane.

Dosi più elevate possono essere necessarie nella carenza di vitamina D e il dosaggio deve essere adattato in base ai livelli sierici di 25-idrossicolecalciferolo (25(OH)D) desiderati, alla gravità della malattia e alla risposta del paziente al trattamento.

La dose giornaliera non deve superare le 4000 U.I. (quattro capsule al giorno).

Adolescenti 12 -18 anni

Prevenzione della carenza di vitamina D: 1 capsula al giorno.

Trattamento della carenza di vitamina D: 1- 4 capsule al giorno fino a 12 settimane.

Dosi più elevate possono essere necessarie nella carenza di vitamina D e il dosaggio deve essere adattato in base ai livelli sierici di 25-idrossicolecalciferolo (25(OH)D) desiderati, alla gravità della malattia e alla risposta del paziente al trattamento.

La dose giornaliera non deve superare le 4000 U.I. (quattro capsule al giorno).

NODIGAP 10.000 U.I. capsule

Adulti

Prevenzione della carenza di vitamina D: 1 capsula ogni 2 settimane. In popolazioni a elevato rischio di carenza di vitamina D (vedere di seguito), il dosaggio può essere aumentato a 1 capsula a settimana.

Trattamento della carenza di vitamina D: 2 capsule alla settimana per 4-12 settimane.

Dosi più elevate possono essere necessarie nella carenza di vitamina D e il dosaggio deve essere adattato in base ai livelli sierici di 25-idrossicolecalciferolo (25(OH)D) desiderati, alla gravità della malattia e alla risposta del paziente al trattamento.

NODIGAP 20.000 U.I. capsule

Adulti

Prevenzione della carenza di vitamina D: 1 capsula al mese. In popolazioni a elevato rischio di carenza di vitamina D (vedere di seguito), il dosaggio può essere aumentato a 2 capsule al mese.

Trattamento della carenza di vitamina D: 1 capsula alla settimana per 4-12 settimane.

Dosi più elevate possono essere necessarie nella carenza di vitamina D e il dosaggio deve essere adattato in base ai livelli sierici di 25-idrossicolecalciferolo (25(OH)D) desiderati, alla gravità della malattia e alla risposta del paziente al trattamento.

NODIGAP 50.000 U.I. capsule

Adulti

Prevenzione della carenza di vitamina D: 1 capsula ogni 2 mesi. In popolazioni a elevato rischio di carenza di vitamina D (vedere di seguito), il dosaggio può essere aumentato a 1 capsula al mese.

Trattamento della carenza di vitamina D: 1 capsula alla settimana per 6-8 settimane.

In alternativa, è possibile seguire le raccomandazioni posologiche nazionali per la prevenzione e il trattamento delle carenze di vitamina D.

È necessaria la supervisione medica in quanto la risposta alle dosi può variare da paziente a paziente (vedere paragrafo 4.4).

Alcune popolazioni sono a elevato rischio di carenza di vitamina D e possono richiedere dosi più elevate e il monitoraggio dei livelli di 25(OH)D sierico:

- Soggetti ospiti in istituti di cura o ricoverati in ospedale
- Soggetti di carnagione scura
- Soggetti con esposizione solare efficace limitata a causa dell'utilizzo di indumenti protettivi o di utilizzo costante di filtri solari
- Soggetti obesi
- Soggetti in valutazione per osteoporosi
- Uso di alcuni medicinali concomitanti (ad es. anticonvulsivanti, glucocorticoidi)
- Soggetti con malassorbimento, inclusa malattia infiammatoria cronica intestinale e celiachia
- Soggetti recentemente trattati per carenza di vitamina D e che necessitano di terapia di mantenimento.

Popolazioni speciali

Insufficienza epatica: non è necessario alcun aggiustamento della dose nei pazienti con insufficienza epatica.

Compromissione renale: l'uso di questo medicinale è controindicato nei pazienti con grave compromissione renale (vedere paragrafo 4.3).

Durante la terapia con vitamina D, l'assunzione di calcio e fosforo è di importanza fondamentale per il successo del trattamento.

Popolazione pediatrica

NODIGAP non deve essere utilizzato in bambini di età inferiore ai 12 anni.

Modo di somministrazione

Orale

Le capsule devono essere ingerite intere con acqua, senza masticarle.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Malattie/condizioni associate a ipercalcemia e/o ipercalciuria
- Nefrolitiasi calcica, nefrocalcinosi, ipervitaminosi D
- Grave compromissione renale.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

In caso di trattamento terapeutico, la dose dei pazienti deve essere stabilita su base individuale, controllando regolarmente i livelli di calcio plasmatico. Nei trattamenti a lungo termine è necessario controllare il livello di calcio sierico, l'escrezione urinaria di calcio e la funzionalità renale misurando il livello di creatinina sierica. Il controllo è particolarmente importante per i pazienti anziani che assumono in concomitanza glicosidi cardiaci o diuretici (vedere paragrafo 4.5) e nel caso di iperfosfatemia, oltre che per i pazienti con un rischio aumentato di litiasi. In caso di ipercalciuria (superiore a 300 mg (7,5 mmol)/24 ore) o di segni di compromissione della funzionalità renale, la dose deve essere ridotta o si deve interrompere il trattamento.

Prima di iniziare la terapia con vitamina D, il medico deve valutare attentamente le abitudini alimentari del paziente, tenendo conto del contenuto di vitamina D artificialmente aggiunto ad alcuni alimenti.

Alcune popolazioni sono a elevato rischio di carenza di vitamina D e possono richiedere dosi più elevate e il monitoraggio dei livelli di 25(OH)D sierico:

- Soggetti ospiti in istituti di cura o ricoverate in ospedale
- Soggetti di carnagione scura
- Soggetti con limitata esposizione solare efficace a causa dell'utilizzo di indumenti protettivi o di utilizzo costante di filtri solari
- Soggetti obesi
- Soggetti in valutazione per osteoporosi
- Uso di alcuni medicinali concomitanti (ad es. anticonvulsivanti, glucocorticoidi)
- Soggetti con malassorbimento, inclusa malattia infiammatoria cronica intestinale e celiachia
- Soggetti recentemente trattati per carenza di vitamina D e che necessitano di terapia di mantenimento.

La vitamina D deve essere usata con cautela in pazienti con compromissione della funzionalità renale. In questo caso è necessario il monitoraggio dei livelli di calcio e fosfato e deve essere preso in considerazione il rischio di calcificazione dei tessuti molli. Nei pazienti con grave insufficienza renale, la vitamina D sotto forma di colecalciferolo non è metabolizzata in modo normale e pertanto devono essere usate altre forme di vitamina D. Un controllo simile è necessario nei bambini la cui madre è in trattamento con vitamina D a dosaggio farmacologico. Alcuni bambini potrebbero reagire con un'ipersensibilità all'effetto della vitamina D.

NODIGAP non deve essere assunto in caso di pseudoipoparatiroidismo (la necessità di vitamina D può essere ridotta dalla sensibilità, a volte normale, alla vitamina D, con rischio di sovradosaggio a lungo termine). Per questi casi sono disponibili derivati della vitamina D più gestibili.

NODIGAP deve essere usato con cautela nei pazienti con sarcoidosi a causa del rischio di aumento della trasformazione della vitamina D nella sua forma attiva. I livelli di calcio nel sangue e nelle urine devono essere regolarmente monitorati in questi pazienti.

Nel caso di uso concomitante con altri prodotti medicinali contenenti vitamina D, è necessario tenere conto del contenuto di vitamina D di questi ultimi. L'uso concomitante di prodotti multivitaminici e integratori dietetici contenenti vitamina D deve essere evitato.

I prodotti medicinali il cui effetto comporta un'inibizione dell'assorbimento osseo riducono la quantità di calcio derivata dalle ossa. Per evitare ciò, e in concomitanza di un trattamento con medicinali che stimolano lo sviluppo osseo, è necessario assumere vitamina D e garantire corretti livelli di calcio.

Questo prodotto contiene sorbitolo liquido parzialmente disidratato.
Ai pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio non deve essere somministrato questo medicinale.

Popolazione pediatrica

NODIGAP non è indicato per l'uso in bambini di età inferiore a 12 anni.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

L'uso concomitante con prodotti contenenti calcio somministrati a dosi elevate può aumentare il rischio di ipercalcemia. I diuretici tiazidici riducono l'escrezione di calcio con le urine. In caso di uso concomitante con diuretici tiazidici o prodotti contenenti calcio assunti a dosaggio elevato è necessario il monitoraggio regolare del livello di calcio sierico a causa del rischio aumentato di ipercalcemia.

Gli effetti della digitale e di altri glicosidi cardiaci possono essere accentuati con la somministrazione orale di calcio combinato con vitamina D. È necessario uno stretto controllo medico e, se necessario, un monitoraggio mediante ECG e dei livelli di calcio.

I corticosteroidi sistemici inibiscono l'assorbimento del calcio. L'utilizzo a lungo termine di corticosteroidi può incidere sull'effetto della vitamina D.

Il trattamento simultaneo con resine a scambio ionico (ad es. colestiramina) o lassativi (come olio di paraffina) possono compromettere l'assorbimento della vitamina D.

Gli agenti citotossici, antimicotici derivati dell'imidazolo e actinomicina, interferiscono con l'attività della vitamina D inibendo la conversione della 25-idrossivitamina D in 1,25-diidrossivitamina D da parte dell'enzima renale 25 idrossivitamina D-1-idrossilasi.

I prodotti contenenti magnesio (come gli antiacidi) non possono essere assunti durante il trattamento con vitamina D a causa del rischio di ipermagnesiemia.

Anticonvulsivi, idantoina, barbiturici o primidone possono ridurre l'effetto della vitamina D a causa dell'attivazione del sistema enzimatico microsomale.

L'uso concomitante di calcitonina, etidronato, nitrato di gallio, pamidronato o plicamicina con la vitamina D può antagonizzare l'effetto di questi prodotti nel trattamento dell'ipercalcemia.

I prodotti contenenti fosforo utilizzati a dosaggi elevati e somministrati in concomitanza possono aumentare il rischio di iperfosfatemia.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

La carenza di vitamina D è pericolosa per la madre e il bambino. Non esistono evidenze che le dosi raccomandate di vitamina D3 siano pericolose per l'embrione/feto. In esperimenti su animali, dosi elevate di vitamina D hanno dimostrato di avere effetti teratogeni (vedere paragrafo 5.3). Un sovradosaggio di vitamina D deve essere evitato durante la gravidanza, in quanto l'ipercalcemia prolungata può causare ritardo fisico e mentale, stenosi sopraorticale e retinopatia del bambino.

NODIGAP non è consigliato durante la gravidanza in pazienti non affette da carenza di vitamina D. In caso di carenza di vitamina D, la dose consigliata dipende dalle linee guida nazionali.

Allattamento

La vitamina D3 e i suoi metaboliti passano nel latte materno. Ciò deve essere tenuto in considerazione quando si somministra un'integrazione di vitamina D al bambino. Il trattamento con dosi elevate di vitamina D in donne che allattano non è raccomandato.

Fertilità

Non è atteso che normali livelli endogeni di vitamina D abbiano effetti avversi sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

NODIGAP non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La frequenza dei possibili effetti indesiderati sotto elencati è definita come:

Molto comuni ($\geq 1/10$)

Comuni (da $\geq 1/100$ a $<1/10$)

Non comuni (da $\geq 1/1.000$ a $<1/100$)

Rari (da $\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$)

Molto rari ($<1/10.000$)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Disturbi del sistema immunitario:

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili): Reazioni di ipersensibilità quali angioedema o edema laringeo.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione:
Non comuni: ipercalcemia e ipercalciuria.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:
Rari: Prurito, rash e orticaria.

Patologie gastrointestinali:
Comuni: stitichezza, flatulenza, nausea, dolore addominale e diarrea

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio del prodotto può causare ipervitaminosi, ipercalcemia e iperfosfatemia. Sintomi di ipercalcemia: anoressia, sete, nausea, vomito, stitichezza, dolore addominale, debolezza muscolare, affaticamento, confusione, polidipsia, poliuria, dolore osseo, calcificazioni nei reni, calcoli renali, vertigini e aritmia cardiaca nei casi gravi. L'ipercalcemia in casi estremi può causare coma e morte. Livelli persistentemente elevati di calcio possono causare compromissione renale irreversibile e calcificazione dei tessuti molli.

Trattamento dell'ipercalcemia: interruzione del trattamento con vitamina D (e calcio). Deve anche essere interrotto l'uso concomitante di diuretici tizidici, litio, vitamina D ed A, nonché di glicosidi cardiaci. Nei pazienti incoscienti è anche necessario lo svuotamento gastrico. La reidratazione e una monoterapia o una terapia combinata con diuretici dell'ansa, bifosfonati, calcitonina e corticosteroidi possono essere usate in base alla gravità del sovradosaggio. Devono essere monitorati i livelli degli elettroliti sierici, la funzionalità renale e la diuresi. In casi gravi può essere necessario un ECG e il monitoraggio della pressione venosa centrale.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vitamina D e analoghi, codice ATC: A11CC05

Meccanismo d'azione

La vitamina D aumenta l'assorbimento intestinale del calcio, aumenta il riassorbimento del calcio nei reni e la formazione ossea e diminuisce il livello dell'ormone paratiroideo (PTH). I recettori della vitamina D sono presenti in numerosi altri tessuti oltre al sistema scheletrico, pertanto la vitamina D ha diversi effetti in numerosi processi fisiologici. Sono disponibili dati di studi sugli effetti biologici cellulari per la stimolazione autocrina/paracrina della crescita e il controllo della differenziazione delle cellule ematopoietiche e immunitarie, cutanee, scheletriche e della muscolatura liscia, nonché delle cellule cerebrali, epatiche e di alcuni organi endocrini.

Dosi inferiori alle 800 U.I. delle precedenti raccomandazioni sono sufficienti per il mantenimento dell'integrazione ideale di vitamina D, ma non sono sufficienti per il trattamento della carenza di vitamina D. L'integrazione di vitamina D necessaria nel trattamento dell'osteoporosi deve essere differenziata dal trattamento della carenza di vitamina D e dalle dosi terapeutiche di vitamina D in monoterapia.

La somministrazione una volta alla settimana della dose settimanale totale produce lo stesso effetto della somministrazione giornaliera a seguito dei parametri farmacocinetici della vitamina D. Tuttavia, la maggior parte dell'esperienza delle sperimentazioni controllate randomizzate deriva da dosaggi giornalieri.

La vitamina D, grazie al suo effetto di miglioramento dell'assorbimento del calcio, migliora in modo efficace l'effetto di riduzione dell'assorbimento osseo del calcio. In uno studio con 148 donne anziane, in post-menopausa, la somministrazione concomitante di 800 U.I. di vitamina D (colecalfiferolo) e di 1200 mg di calcio ha determinato un aumento del 72% del livello di 25(OH)D e una riduzione del 17% del livello di PTH rispetto a un'integrazione con solo calcio.

Uno studio clinico svolto su pazienti con carenza di vitamina D, trattati in ospedale, ha evidenziato che l'integrazione giornaliera con 100 mg di calcio e 800 U.I. di vitamina D per 6 mesi ha normalizzato i livelli plasmatici del metabolita 25-idrossilato della vitamina D, ha migliorato l'iperparatiroidismo e ha ridotto i livelli di fosfatasi alcalina.

In caso di debolezza muscolare o di riduzione della massa muscolare (per esempio negli anziani o nei pazienti colpiti da ictus), l'integrazione di vitamina D con dosaggio di 800 U.I. (o maggiore) ha chiaramente evidenziato effetti positivi sulla resistenza muscolare, riducendo il numero di cadute, con effetti benefici sulla massa muscolare. In un'altra sperimentazione clinica il risultato ha evidenziato che la somministrazione concomitante di vitamina D e calcio citrato riduce il rischio di cadute conseguenti a debolezza muscolare negli anziani. In uno studio in doppio cieco, controllato contro placebo, della durata di 3 anni svolto con la partecipazione di 445 pazienti di età superiore a 65 anni, i pazienti hanno ricevuto calcio citrato malato corrispondente a 700 U.I. di vitamina D/die e 500 mg di calcio elementare/die evidenziando una significativa riduzione (46%) del rischio di cadute (OR 0,54; IC 95%, 0,30-0,97) tra le donne trattate.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La vitamina D3 liposolubile è assorbita attraverso l'intestino tenue in presenza di acidi biliari con l'aiuto delle micelle e penetra nel sangue attraverso la circolazione linfatica.

Distribuzione

Dopo l'assorbimento, la vitamina D3 entra nel sangue come parte dei chilomicroni. La vitamina D3 viene distribuita rapidamente, principalmente nel fegato, dove viene metabolizzata in 25-idrossivitamina D3, la principale forma di deposito. Quantità inferiori sono distribuite nel tessuto adiposo e muscolare, formando depositi di vitamina D3 in queste sedi, che saranno rilasciate successivamente in circolo. La vitamina D3 circolante è legata alla proteina legante la vitamina D.

Biotrasformazione

La vitamina D3 è rapidamente metabolizzata mediante idrossilazione nel fegato in 25-idrossivitamina D3 e successivamente metabolizzata nei reni in 1,25-diidrossivitamina D3, che rappresenta la forma biologicamente attiva. Prima dell'eliminazione è soggetta a ulteriore idrossilazione. Prima dell'eliminazione una piccola percentuale di vitamina D3 è soggetta a glucuronidizzazione.

Eliminazione

La vitamina D e i suoi metaboliti sono escreti nelle feci e nell'urina.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

In studi animali, con dosi molto superiori all'intervallo terapeutico umano è stata osservata teratogenicità. Non esistono ulteriori informazioni di rilievo sulla valutazione della sicurezza oltre a quanto indicato in altre parti del Riassunto delle caratteristiche del prodotto.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Contenuto delle capsule:
trigliceridi a catena media
vitamina E acetato (α -tocoferolo acetato)

Involucro della capsula:

[1.000 UI]

Gelatina
Glicerolo
Sorbitolo liquido parzialmente disidratato (E420)
Blu brillante (E133)
Giallo di chinolina (E104)
Acqua purificata

[10.000 UI]

Gelatina
Glicerolo
Sorbitolo liquido parzialmente disidratato (E420)
Giallo tramonto (E110)
Acqua purificata

[20.000 UI]

Involucro della capsula:
Gelatina
Glicerolo
Sorbitolo liquido parzialmente disidratato (E420)
Acqua purificata

[50.000 UI]

Gelatina
Glicerolo
Sorbitolo liquido parzialmente disidratato (E420)
Giallo di chinolina (E104)
Acqua purificata

Agenzia Italiana del Farmaco

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

1.000/ 10.000/ 20.000/50.000

24 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede particolari precauzioni per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Contenitori in HDPE con tappo a vite

Dimensioni delle confezioni:

[1.000 UI] 60 capsule

Blister in alluminio PVC/PVdC bianco opaco

Dimensioni delle confezioni:

[10.000 UI] 10 capsule

[20.000 UI] 5 capsule

[50.000 UI] 2 capsule

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento <e la manipolazione>

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità con le normative locali vigenti.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Fidia Farmaceutici S.p.A.
Via Ponte della Fabbrica, 3/A,
35031 - Abano Terme,
Padova, Italia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

NODIGAP 1.000 U.I. capsule molli, 60 capsule in flacone HDPE	AIC n.046029017
NODIGAP 10.000 U.I. capsule molli, 10 capsule in blister pvc/pvdc/al	AIC n. 046029029
NODIGAP 20.000 U.I. capsule molli, 5 capsule in blister pvc/pvdc/al	AIC n. 046029031
NODIGAP 50.000 U.I. capsule molli, 2 capsule in blister pvc/pvdc/al	AIC n. 046029043

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO