

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

MS Contin 10 mg, compresse a rilascio prolungato

MS Contin 30 mg, compresse a rilascio prolungato

MS Contin 60 mg, compresse a rilascio prolungato

MS Contin 100 mg, compresse a rilascio prolungato

MS Contin 200 mg, compresse a rilascio prolungato

Morfina solfato

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per Lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è MS Contin e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere MS Contin
3. Come prendere MS Contin
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare MS Contin
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è MS Contin e a cosa serve

Queste compresse a rilascio prolungato sono state prescritte dal suo medico per la remissione dei dolori prolungati, gravi e ribelli che richiedono l'uso prolungato di antidolorifici ed il loro effetto dura 12 ore. Le compresse a rilascio prolungato contengono il principio attivo morfina, sostanza che appartiene alla categoria degli analgesici (antidolorifici) oppioidi che agiscono diminuendo il dolore. Per gli altri

eccipienti contenuti nella compressa a rilascio prolungato veda il paragrafo 6 di questo foglio illustrativo.

MS Contin ha un'efficacia di azione di 12 ore se le compresse a rilascio prolungato vengono deglutite intere. Se una compressa a rilascio prolungato viene rotta, frantumata, disciolta in un liquido o masticata, l'intera dose che dovrebbe agire nelle 12 ore viene invece assorbita rapidamente: ciò può risultare dannoso e causare seri problemi e il sovradosaggio è potenzialmente letale.

2. Cosa deve sapere prima di prendere MS Contin

Non prenda MS Contin:

- se è allergico (ipersensibile) al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6) o nel caso si sia manifestata in passato una reazione allergica ad un altro analgesico oppioide;
- se ha problemi respiratori, come ostruzione delle vie aeree, asma bronchiale o grave malattia dei polmoni, o nel caso in cui respira più lentamente o debolmente del previsto (depressione respiratoria);
- se ha un trauma cranico che causa mal di testa grave o malessere. Questo perché le compresse a rilascio prolungato possono peggiorare tali sintomi o mascherare l'effettiva gravità del trauma cranico;
- se ha un aumento della pressione nella testa (ipertensione endocranica o cerebrospinale); se soffre di dipendenza da alcool (alcolismo acuto, delirium tremens);
- se soffre di stati di depressione del sistema nervoso centrale, in particolare dovuti ad altri medicinali (ipnotici, sedativi, tranquillanti);
- se soffre di una condizione in cui il piccolo intestino non funziona bene (ileo paralitico), se il suo stomaco si svuota più lentamente di quanto dovrebbe (svuotamento gastrico rallentato) o se ha forti dolori addominali;
- se ha problemi al cuore (aritmie cardiache) e soffre di disturbi al cuore dovuti a malattie croniche dei polmoni;
- se ha una malattia al fegato di recente insorgenza (epatopatie acute);
- se sta assumendo contemporaneamente medicinali antidepressivi chiamati inibitori delle monoamino-ossidasi (ad esempio tranilcipromina, fenelzina, isocarbossazide, moclobemide e linezolid) o in caso abbia assunto questi medicinali nelle ultime due settimane.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere MS Contin.

- se è una persona anziana, molto anziana o se è debilitato; in questi casi può essere necessario ridurre la dose;
- se ha una ridotta funzionalità della tiroide (ipotiroidismo) che potrebbe richiedere una riduzione del dosaggio di MS Contin;

- se soffre di mal di testa grave o malessere, sintomi che potrebbero indicare un aumento della pressione endocranica;
- se ha la pressione arteriosa bassa (ipotensione) e marcatamente e persistentemente bassa (shock ipovolemico);
- se soffre di disturbi mentali conseguenti ad un'infezione (psicosi tossica);
- se soffre di un'inflammatione del pancreas (pancreatite) o di disturbi alla cistifellea;
- se soffre di disturbi ostruttivi o infiammatori intestinali;
- se soffre di costipazione;
- se soffre di disturbi della prostata (ipertrofia prostatica) e alle vie urinarie (stenosi uretrale);
- se ha una ridotta funzionalità del surrene (iposurrenalismo);
- se ha o ha avuto in passato dipendenza da alcool o farmaci. Comunichi altresì se avverte di star diventando dipendente da Ms Contin mentre lo sta usando. Potrebbe aver iniziato a pensare molto al momento in cui può prendere la dose successiva, anche se non ne ha bisogno per il dolore;
- se ha sofferto precedentemente di sintomi di crisi di astinenza o dipendenza quali agitazione, ansia, palpitazioni, tremori o sudorazione che si sono manifestati dopo interruzione dell'assunzione di alcool o farmaci; I sintomi di astinenza più comuni sono menzionati nel paragrafo 3. Se ciò si verifica, il medico potrebbe modificare il tipo di medicinale o i tempi tra le dosi;
- se soffre di attacchi epilettici o convulsioni;
- se soffre di confusione mentale o svenimenti;
- se ha problemi di respirazione come insufficienza respiratoria e affezioni polmonari croniche (particolarmente se accompagnate da aumento della secrezione di muco dei bronchi) e in tutte le condizioni in cui si ha chiusura delle vie respiratorie (condizioni ostruttive);
- se soffre di apnea notturna;
- se soffre di sindrome toracica acuta (ACS) associata a malattia a cellule falciformi (SCD);
- se ha problemi ai reni o al fegato di lunga durata, dovrebbe assumere MS Contin solo se raccomandato dal suo medico;
- se ha una gravidanza in corso;
- se sta assumendo contemporaneamente medicinali depressivi del sistema nervoso centrale o benzodiazepine (vedasi anche paragrafo "Altri medicinali e MS Contin");
- se ha maggiore sensibilità al dolore nonostante stia assumendo dosi crescenti (iperalgisia). Il medico deciderà se è necessaria una modifica della dose oppure una modifica dell'analgesico forte ("antidolorifico") (vedere il paragrafo 2);
- se sente debolezza, stanchezza, mancanza di appetito, nausea, vomito o pressione arteriosa bassa. Ciò può essere un sintomo del fatto che le ghiandole surrenali

producono ormone cortisolo in quantità insufficienti e potrebbe essere necessario assumere un supplemento ormonale;

- se riscontra perdita della libido, impotenza, cessazione delle mestruazioni. Ciò può essere dovuto alla diminuzione nella produzione di ormoni sessuali.

Prima di un intervento chirurgico, informi il medico dell'ospedale che sta assumendo queste compresse a rilascio prolungato, il medicinale non è raccomandato nel periodo preoperatorio o nelle 24 ore successive ad un'operazione.

La somministrazione di morfina, specie se prolungata, può determinare la comparsa di tolleranza e dipendenza.

Gli oppioidi possono influenzare l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene o gonadi. Alcuni cambiamenti che possono essere notati includono l'aumento della prolattina serica e la diminuzione del cortisolo e del testosterone nel plasma. Si possono manifestare anche sintomi clinici di questi cambiamenti ormonali.

Per chi svolge attività sportiva: l'uso del farmaco senza necessità terapeutica costituisce doping e può determinare comunque positività ai test anti-doping.

Bambini e adolescenti

L'uso di MS Contin non è raccomandato nei bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni.

Altri medicinali e MS Contin

Informi il suo medico o il farmacista se sta assumendo, o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli che non richiedono prescrizione medica.

Assumendo MS Contin contemporaneamente ad alcuni altri farmaci, l'effetto di MS Contin o quello degli altri farmaci potrebbe essere modificato.

MS Contin non deve essere usato contemporaneamente ad alcuni farmaci antidepressivi chiamati inibitori delle monoamino-ossidasi (ad esempio tranilcipromina, fenelzina, isocarbossazide, moclobemide e linezolid) o in caso abbia assunto questi medicinali nelle ultime due settimane (vedere anche il paragrafo **Non prenda MS Contin**).

L'uso concomitante di MS Contin e medicinali sedativi come le benzodiazepine, o medicinali simili, può aumentare il rischio di avere sonnolenza, difficoltà a respirare (depressione respiratoria), coma e può portare alla morte. Per queste motivazioni l'uso concomitante di questi medicinali deve essere considerato solo se non vi sono trattamenti alternativi.

In ogni caso se il medico le prescrive MS Contin insieme a medicinali sedativi, quali le benzodiazepine o medicinali similari, la dose e la durata del trattamento concomitante dovrà essere limitato dal suo medico. Per favore informi il medico dei medicinali

sedativi che sta assumendo e segua strettamente le dosi raccomandate dal suo medico.

E' raccomandabile informare amici e parenti di prestare attenzione ai segni e sintomi indicati sopra. Contatti il suo medico quando avverte tali sintomi.

Informi il medico o il farmacista:

- se sta assumendo farmaci per dormire (per esempio tranquillanti, ipnotici o sedativi);
- se ha assunto di recente un anestetico;
- se sta assumendo farmaci per la depressione (antidepressivi);
- se sta assumendo medicinali depressivi del sistema nervoso centrale e/o ansiolitici incluse le benzodiazepine
- se sta assumendo farmaci per disturbi psichiatrici o mentali;
- se sta assumendo altri analgesici potenti o antidolorifici;
- se sta assumendo miorilassanti;
- se sta assumendo farmaci per la pressione del sangue alta;
- se sta assumendo chinidina (farmaco per problemi al battito del cuore);
- se sta assumendo cimetidina (farmaco antiulcera o per bruciori di stomaco);
- se sta assumendo antibiotici (come per esempio eritromicina);
- se sta assumendo rifampicina per trattar ad es. la tubercolosi
- se sta assumendo alcuni farmaci utilizzati per trattare coaguli di sangue (ad esempio clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) possono avere effetto ritardato e ridotto se assunti in combinazione con la morfina
- se sta assumendo antimicotici (come per esempio ketoconazolo);
- se sta assumendo gabapentin.

MS Contin con cibi, bevande e alcool

Bere alcol durante l'assunzione di MS Contin potrebbe causare sonnolenza o aumentare il rischio di effetti indesiderati seri come ad esempio respiro corto con il rischio di depressione respiratoria e perdita di coscienza. Si raccomanda di non bere alcool durante l'assunzione di MS Contin.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Se Ms Contin viene usato per lungo tempo durante la gravidanza, vi è il rischio che il neonato presenti sintomi di sospensione (astinenza) da sostanza d'abuso che devono essere trattati da un medico.

Studi su animali hanno dimostrato che la morfina può ridurre la fertilità.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Quando si inizia per la prima volta il trattamento con MS Contin o quando ne viene aumentata la dose, può avere sonnolenza. Se ha sonnolenza deve evitare di guidare o manovrare macchinari.

MS Contin contiene lattosio

MS Contin 10 mg, MS Contin 30 mg, MS Contin 60 mg contengono lattosio, uno zucchero. Se ha un'intolleranza ad alcuni zuccheri, contatti il suo medico prima di prendere MS Contin.

3. Come prendere MS Contin

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista. Questo foglio illustrativo descrive quante compresse a rilascio prolungato deve prendere e ogni quanto tempo.

Abitualmente il trattamento del dolore con MS Contin inizia con 1 o 2 compresse a rilascio prolungato da 10 mg ogni 12 ore, fatta eccezione per i soggetti anziani o debilitati, in cui la dose iniziale è inferiore. Il sistema brevettato a rilascio prolungato di morfina rende facilmente assorbibile la morfina nell'intestino, mantenendone i livelli plasmatici fino a 12 ore.

Per sostituire con MS Contin altri medicinali orali a base di morfina, va mantenuto lo stesso dosaggio globale giornaliero di morfina, suddiviso in due somministrazioni: mattino e sera (una ogni 12 ore). Se la somministrazione della morfina per via parenterale è sostituita con MS Contin, il dosaggio di MS Contin deve essere aumentato per compensare la riduzione dell'effetto analgesico dovuto alla somministrazione per via orale. Generalmente è necessario incrementare il dosaggio dal 50% al 100% circa. Tuttavia, il suo medico le prescriverà la dose richiesta per trattare il suo dolore. Nel caso in cui avvertisse ancora dolore nonostante il trattamento con MS Contin, ne discuta con il medico. Non superi la dose raccomandata dal medico. Se ha dubbi, consulti il medico o il farmacista.

Le compresse a rilascio prolungato di MS Contin vanno deglutite intere, con acqua. Le compresse a rilascio prolungato non devono essere masticate, rotte o disciolte. Infatti il sistema brevettato a rilascio prolungato del farmaco rende facilmente assorbibile la morfina nel tratto intestinale, mantenendone livelli plasmatici fino a 12 ore.

Deve prendere le compresse a rilascio prolungato ogni 12 ore. Per esempio, se prende una compressa a rilascio prolungato alle ore 8 del mattino, deve prendere quella successiva alle ore 20.

Dolore post operatorio: il medico le dirà di non assumere MS Contin compresse a rilascio prolungato nelle prime 24 ore successive all'intervento; in seguito il medico le prescriverà MS Contin con il seguente schema posologico:

- a) MS Contin 20 mg ogni 12 ore per i pazienti di peso inferiore a 70 kg;
- b) MS Contin 30 mg ogni 12 ore per i pazienti di peso superiore a 70 kg.

Se necessario si possono effettuare somministrazioni supplementari di morfina per via parenterale, ponendo però particolare attenzione alla dose globale di morfina e tenendo presente l'effetto prolungato della morfina nella formulazione MS Contin.

Come per tutti i medicinali a base di morfina, l'MS Contin deve essere impiegato con cautela, dopo gli interventi chirurgici, specie nei casi di addome acuto e dopo interventi di chirurgia addominali

Uso nei bambini e negli adolescenti

L'uso di MS Contin non è raccomandato nei bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni.

Deve prendere MS Contin solo per bocca

Le compresse a rilascio prolungato non devono essere rotte o iniettate poiché questo potrebbe causare gravi effetti indesiderati, potenzialmente fatali.

Se prende più MS Contin di quanto deve

Contatti il medico o l'ospedale più vicino. In caso di sovradosaggio, si può manifestare sonnolenza e malessere. Le persone che hanno assunto una dose eccessiva possono incorrere in polmonite per inalazione di vomito o corpi estranei, i cui sintomi possono includere dispnea, tosse e febbre. Può verificarsi anche difficoltà respiratoria che può portare ad uno stato di incoscienza o, addirittura alla morte e potrebbe essere necessario un trattamento ospedaliero di emergenza. Quando ci si rivolge ad un medico, porti con sé questo foglio illustrativo e mostri al medico le compresse a rilascio prolungato rimaste nella confezione usata.

Se dimentica di prendere MS Contin

Se non sono trascorse 4 ore dal momento in cui doveva prendere la compressa a rilascio prolungato, la prenda subito. Prenda poi la compressa a rilascio prolungato successiva all'orario prestabilito. Se invece sono trascorse più di 4 ore dal momento in cui doveva prendere la compressa a rilascio prolungato, chiami il medico o il farmacista e chieda consiglio. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della compressa a rilascio prolungato.

Se interrompe il trattamento con MS Contin

Non deve interrompere bruscamente l'assunzione delle compresse a rilascio prolungato, se non su indicazione del medico. Se vuole interrompere il trattamento, ne discuta prima con il suo medico. Il medico le saprà indicare come sospendere il trattamento, generalmente riducendo la dose del farmaco in modo graduale, al fine di evitare spiacevoli effetti indesiderati e i sintomi di astinenza. I sintomi di astinenza possono includere dolori muscolari, tremori, diarrea, dolori allo stomaco, nausea, sintomi simil-influenzali, battito cardiaco accelerato e pupille dilatate. I sintomi psicologici includono un'intensa sensazione di insoddisfazione, ansia e irritabilità.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale in può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Tutti i farmaci possono causare reazioni allergiche, anche se reazioni allergiche gravi sono rare. Informi immediatamente il medico nel caso notasse difficoltà respiratoria, sibili respiratori improvvisi, gonfiore delle palpebre, del viso o delle labbra, eruzione cutanea o prurito, soprattutto se esteso a tutto il suo corpo.

Un respiro lento e superficiale (depressione respiratoria) è il principale pericolo di un'overdose da oppiacei. Essa si verifica soprattutto nei pazienti anziani e debilitati. Gli oppiacei possono anche causare un grave calo della pressione sanguigna nei pazienti predisposti.

Come per gli altri oppiacei, esiste il rischio di sviluppare dipendenza fisica o psicologica da MS Contin.

I seguenti dati di frequenza sono utilizzati per valutare gli effetti collaterali:

Molto comune: interessa più di 1 paziente su 10 - Comune: interessa da 1 a 10 pazienti su 100 - Non comune: interessa da 1 a 10 pazienti in 1.000 - Raro: interessa da 1 a 10 pazienti in 10.000 - Molto raro: interessa meno di 1 su 10.000 - Non noto: la frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili

Effetti indesiderati molto comuni:

- Nausea: questi problemi di solito tendono a regredire dopo qualche giorno. Comunque il suo medico può prescrivere un farmaco antiemetico se il problema persiste.
- Stitichezza: il Suo medico può prescrivere un lassativo per ovviare a questo problema.

E' inoltre possibile che avverta un'insolita sonnolenza all'inizio del trattamento o in seguito ad aumenti del dosaggio. Questo disturbo tende a risolversi spontaneamente dopo qualche giorno.

Effetti indesiderati comuni:

- Secchezza della bocca, perdita di appetito, digestione rallentata, dolore addominale, vomito
- Prurito
- Mal di testa, confusione, sonnolenza, sensazione di insolita debolezza o di svenimento (soprattutto in posizione eretta), insonnia (difficoltà a dormire), malessere generalizzato, fatica
- Contrazioni dei muscoli involontarie
- Vertigini o capogiro
- Sudorazione eccessiva, arrossamento della cute
- Bocca secca.

Effetti indesiderati non comuni:

- Meteorismo, gonfiore addominale, disturbi gastrointestinali (ad esempio dolore o crampi addominali), alterazioni del gusto
- Prurito (orticaria) o eruzione cutanea per reazione allergica
- Una condizione che causa un'anomala produzione di ormone antidiuretico e caratterizzata da sete intensa e ritenzione dell'urina (sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico)
- Aumento degli enzimi prodotti dal fegato (transaminasi)
- Allucinazioni, cambiamenti dell'umore (ad es. depressione o euforia), insolita iperattività, agitazione
- Vertigini o capogiro, svenimenti, rigidità ai muscoli diffusa, convulsioni, ridotto stato di coscienza, ridotta sensibilità al dolore o al tatto, formicolio
- Visione offuscata
- Vampate al viso, bassa pressione del sangue
- Edema polmonare, difficoltà a respirare, respiro corto, sibilo respiratorio
- Respirazione rallentata o superficiale, affanno improvviso
- Sete
- Edema periferico (mani, caviglie o piedi gonfi)
- Reazione allergica
- Sindrome di astinenza neonatale.

Effetti indesiderati a frequenza non nota:

- Reazione allergica acuta generalizzata (reazione anafilattica)
- Impotenza, calo del desiderio, assenza del ciclo mestruale
- Maggiore sensibilità al dolore
- Eccessiva sudorazione
- Pensieri o sogni anormali, cambiamenti dell'umore, aumento della pressione cranica
- Riduzione della dimensione delle pupille
- Colica biliare
- Riduzione dello stimolo della tosse
- Sintomi da astinenza o dipendenza (ad es. agitazione, ansia, palpitazioni, tremori e sudorazione) che si manifestano all'interruzione del trattamento con MS Contin. (per i sintomi vedere il paragrafo 3: Se interrompe il trattamento con MS Contin)
- Ostinata ricerca del medicinale anche quando non è necessario (dipendenza)
- Necessità di assumere dosi sempre maggiori di farmaco per ottenere lo stesso effetto antidolorifico (tolleranza)

- Iperalgesia (eccessiva dolorabilità)
- Sindrome da apnee notturne.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare MS Contin

Conservi MS Contin fuori dalla vista e dalla portata dei bambini. Un sovradosaggio accidentale in un bambino è estremamente pericoloso e potenzialmente letale.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul blister e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese. Conservare a temperatura non superiore ai 25°C.

Non prenda le compresse a rilascio prolungato rotte o frantumate, poiché può essere pericoloso e causare problemi gravi come un sovradosaggio.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene MS Contin

- Il principio attivo è morfina solfato. Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 10 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg o 200 mg di morfina solfato.
- Gli altri componenti sono:
 - MS Contin 10 mg: Lattosio anidro, Idrossietilcellulosa, Alcool cetostearilico, Magnesio stearato, Talco, Opadry.
 - MS Contin 30 mg: Lattosio anidro, Idrossietilcellulosa, Alcool cetostearilico, Magnesio stearato, Talco, Opadry OY-6708.
 - MS Contin 60 mg: Lattosio anidro, Idrossietilcellulosa, Alcool cetostearilico, Magnesio stearato, Talco, Opadry OY-3508.
 - MS Contin 100 mg: Idrossietilcellulosa, Alcool cetostearilico, Magnesio stearato, Talco, Opadry OY-8215.

- MS Contin 200 mg: Idrossietilcellulosa, Alcool cetostearilico, Magnesio stearato, Talco, Opadry OY-5970, Polietilenglicole 400.

Descrizione dell'aspetto di MS Contin e contenuto della confezione

Su un lato di ogni compressa a rilascio prolungato di MS Contin è stampato il dosaggio di farmaco contenuto (10, 30, 60, 100, 200). A seconda del dosaggio, le compresse a rilascio prolungato sono rivestite nei seguenti colori: morfina 10 mg - ocra, 30 mg - rosso porpora, 60 mg - arancione, 100 mg - grigio, 200 mg - turchese. In ogni confezione ci sono 16 compresse a rilascio prolungato.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Mundipharma Pharmaceuticals srl
Via F. Turati, 40 20121 Milano

Mundipharma DC B.V.
Leusderend 16
3832 RC Leusden
Olanda

Questo Foglio illustrativo è stato aggiornato l'ultima volta il