

Foglio illustrativo: Informazioni per il paziente

Celecoxib Aurobindo 200 mg capsule Medicinale equivalente

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 Celecoxib Aurobindo e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Celecoxib Aurobindo
3. Come prendere Celecoxib Aurobindo
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Celecoxib Aurobindo
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Celecoxib Aurobindo e a cosa serve

Celecoxib Aurobindo viene usato negli adulti per il sollievo dei segni e sintomi di **artrite reumatoide, osteoartrosi e spondilite anchilosante**.

Celecoxib Aurobindo appartiene a un gruppo di medicinali chiamati farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), e più precisamente un sottogruppo conosciuti come "inibitori della COX-2". Il suo organismo produce prostaglandine che possono causare dolore e infiammazione. In alcune condizioni come l'artrite reumatoide e l'osteoartrosi, il suo organismo ne produce una quantità maggiore. Celecoxib Aurobindo agisce riducendo la produzione di prostaglandine, riducendo così il dolore e l'infiammazione.

Ci si può aspettare che il medicinale inizi ad avere effetto entro poche ore dall'assunzione della prima dose, ma potrebbe non percepire un effetto completo per diversi giorni.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Celecoxib Aurobindo

Non prenda Celecoxib Aurobindo

- se è allergico a celecoxib o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se ha avuto una reazione allergica a un gruppo di medicinali chiamati "sulfonamidi" (ad es. alcuni antibiotici usati per trattare le infezioni);
- se **attualmente** soffre di un'ulcera allo stomaco o all'intestino, o di sanguinamento nello stomaco o nell'intestino;
- se, in seguito all'assunzione di acido acetilsalicilico o qualsiasi altro medicinale antinfiammatorio o per il sollievo del dolore (FANS), ha avuto asma, polipi nasali, grave congestione nasale oppure una reazione allergica come eruzione della pelle con prurito, gonfiore del volto, delle labbra, della lingua o della gola, difficoltà a respirare o affanno;
- se è in gravidanza. Se è possibile che lei inizi una gravidanza durante il trattamento in corso deve discutere i possibili metodi contraccettivi con il suo medico;
- se sta allattando;
- se ha una grave malattia del fegato;
- se ha una grave malattia del rene;
- se ha una malattia infiammatoria dell'intestino come colite ulcerosa o morbo di Crohn;

- se ha una insufficienza cardiaca, cardiopatia ischemica accertata o malattia cerebrovascolare, ad es. se le hanno diagnosticato un attacco di cuore, ictus o attacco ischemico transitorio (una temporanea riduzione del flusso di sangue al cervello; noto anche come “mini-ictus”), angina o blocco dei vasi che portano il sangue al cuore o al cervello;
- se ha o ha avuto problemi con la circolazione sanguigna (malattia arteriosa periferica) o se ha subito un’operazione chirurgica alle arterie delle gambe.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Celecoxib Aurobindo:

- se ha avuto in precedenza un’ulcera o un sanguinamento allo stomaco o all’intestino. (Non prenda Celecoxib Aurobindo se ha un’ulcera o un sanguinamento allo stomaco o all’intestino in corso);
- se sta assumendo acido acetilsalicilico (anche a basse dosi per proteggere il cuore);
- se usa medicinali per ridurre la coagulazione del sangue (ad es. warfarin/anticoagulanti simili al warfarin o nuovi anticoagulanti orali, ad es. apixaban);
- se usa medicinali chiamati corticosteroidi (ad es. prednisone);
- se sta usando Celecoxib Aurobindo contemporaneamente ad altri FANS diversi dall’acido acetilsalicilico come ibuprofene o diclofenac. L’uso contemporaneo di questi medicinali deve essere evitato;
- se fuma, ha il diabete, la pressione sanguigna elevata o elevati livelli di colesterolo;
- se cuore, fegato o reni non funzionano bene il medico può sottoporla a controlli regolari;
- se soffre di ritenzione di liquidi (come gonfiore delle caviglie e dei piedi);
- se è disidratato, ad esempio a causa di vomito, diarrea o uso di diuretici (usati per trattare l’eccesso di liquidi nel corpo);
- se ha avuto una grave reazione allergica o una reazione grave della pelle a qualsiasi medicinale;
- se sta male a causa di un’infezione o pensa di avere un’infezione, poiché Celecoxib Aurobindo può mascherare una febbre o altri segni di infezione e infiammazione;
- se ha più di 65 anni di età il medico la sottoporrà a controlli regolari;
- il consumo di alcol e FANS può aumentare il rischio di problemi gastrointestinali.

Come con altri FANS (ad es. ibuprofene o diclofenac) questo medicinale può portare ad un aumento della pressione sanguigna e quindi il medico può chiederle di monitorare la pressione sanguigna a intervalli regolari.

Con celecoxib sono stati riferiti alcuni casi di reazioni gravi del fegato, inclusa grave infiammazione epatica, danno epatico, insufficienza epatica (alcune con esito fatale o che richiedono trapianto di fegato). Nei casi in cui è stato riferito il tempo d’insorgenza, le reazioni epatiche più gravi si sono verificate entro un mese dall’inizio del trattamento.

L’assunzione di Celecoxib Aurobindo può rendere più difficile iniziare una gravidanza. Deve informare il medico se sta pianificando una gravidanza o se ha problemi ad iniziare una gravidanza (vedere paragrafo “Gravidanza, allattamento e fertilità”).

Altri medicinali e Celecoxib Aurobindo

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale:

- dextrometorfano (usato per trattare la tosse)
- ACE inibitori, antagonisti dell’angiotensina II, betabloccanti e diuretici (usati per la pressione del sangue elevata e l’insufficienza cardiaca)
- fluconazolo e rifampicina (usati per trattare le infezioni fungine e batteriche)
- warfarin o altri medicinali simili al warfarin (agenti fluidificanti del sangue che riducono la coagulazione del sangue) inclusi i nuovi medicinali come apixaban
- litio (usato per trattare alcuni tipi di depressione)
- altri medicinali per trattare la depressione, i disturbi del sonno, la pressione sanguigna elevata o un battito cardiaco irregolare
- neurolettici (usati per trattare alcuni disturbi mentali)

- metotrexato (usato per trattare artrite reumatoide, psoriasi e leucemia)
- carbamazepina (usata per trattare epilessia/attacchi convulsivi e alcune forme di dolore o depressione)
- barbiturici (usati per trattare epilessia/attacchi convulsivi e alcuni disturbi del sonno)
- ciclosporina e tacrolimus (usati per la soppressione del sistema immunitario ad es. dopo i trapianti).

Celecoxib Aurobindo può essere preso con acido acetilsalicilico a basse dosi (75 mg o meno al giorno). Chieda consiglio al medico prima di prendere i due medicinali insieme.

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.

Gravidanza

Celecoxib Aurobindo non deve essere usato da donne che sono in gravidanza o che possono entrare in gravidanza (ad es. donne in età fertile che non usano un'adeguata contraccezione) durante il trattamento in corso. Se inizia una gravidanza durante il trattamento con Celecoxib Aurobindo, deve interrompere il trattamento e contattare il medico per un trattamento alternativo.

Allattamento

Celecoxib Aurobindo non deve essere usato durante l'allattamento.

Fertilità

I FANS, incluso Celecoxib Aurobindo, possono rendere più difficile restare incinta. Deve informare il medico se sta pianificando una gravidanza o se ha problemi a restare incinta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Prima di guidare o utilizzare macchinari deve vedere come reagisce a Celecoxib Aurobindo. Se avverte capogiri o sonnolenza dopo aver preso Celecoxib Aurobindo, non guidi o utilizzi macchinari fino a che questi effetti non svaniscono.

Celecoxib Aurobindo contiene lattosio. Se il medico le ha detto che ha una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

3. Come prendere Celecoxib Aurobindo

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Il medico le dirà quale dose deve assumere. Poiché il rischio di effetti indesiderati associati a problemi cardiaci può aumentare con la dose e la durata d'uso, è importante che usi la dose più bassa necessaria a controllare il dolore. Non deve prendere Celecoxib Aurobindo più a lungo del tempo necessario a controllare i sintomi.

Celecoxib Aurobindo non è adatto per dosi <200 mg/die. Sono disponibili altre specialità medicinali a base di celecoxib alle dosi adeguate.

Modo di somministrazione

Celecoxib Aurobindo è per uso orale. Le capsule possono essere prese in qualsiasi momento della giornata, con o senza cibo. Tuttavia, cerchi di prendere ogni dose di celecoxib Aurobindo alla stessa ora ogni giorno.

Se ha difficoltà a deglutire le capsule: l'intero contenuto della capsula può essere cosparsa su una cucchiata di cibo semi-solido (come mousse di mela, crema di riso, yogurt o banana schiacciata, freddi o a temperatura ambiente) e ingerito immediatamente con circa 240 ml di acqua.

Per aprire la capsula, la tenga in verticale per mantenere i granuli sul fondo, quindi estraiga la parte superiore ruotandola con una lieve pressione, facendo attenzione a non far fuoriuscire il contenuto. **Non mastichi né frantumi i granuli.**

Contatti il medico se non ha alcun beneficio entro due settimane dall'inizio del trattamento.

Dose raccomandata:

Per l'osteoartrosi la dose raccomandata è di 200 mg al giorno, che può essere aumentata dal medico ad un massimo di 400 mg, se necessario.

La dose è di solito:

- una capsula da 200 mg al giorno; oppure
- una capsula da 100 mg due volte al giorno.

Per l'artrite reumatoide la dose raccomandata è di 200 mg al giorno, che può essere aumentata dal medico fino ad un massimo di 400 mg, se necessario.

La dose è di solito:

- una capsula da 100 mg due volte al giorno.

Se la dose prescritta non può essere ottenuta con questo dosaggio di medicinale, sono disponibili altri dosaggi di questo medicinale per ottenere la dose. Consulti il medico.

Per la spondilite anchilosante la dose raccomandata è di 200 mg al giorno, che può essere aumentata dal medico ad un massimo di 400 mg, se necessario.

La dose è di solito:

- una capsula da 200 mg al giorno; oppure
- una capsula da 100 mg due volte al giorno.

Problemi al fegato o ai reni: si assicuri che il medico sappia se ha problemi al fegato o ai reni poiché può aver bisogno di una dose più bassa.

Pazienti anziani, in particolare quelli con peso inferiore a 50 kg: se ha più di 65 anni di età e soprattutto se pesa meno di 50 kg, il medico può decidere di monitorarla più da vicino.

Non deve prendere più di 400 mg al giorno.

Uso nei bambini: Celecoxib Aurobindo deve essere usato solo negli adulti; non deve essere usato nei bambini.

Se prende più Celecoxib Aurobindo di quanto deve

Non deve prendere più capsule di quelle indicate dal medico. Se prende troppe capsule contatti il medico, il farmacista o l'ospedale e porti con sé il medicinale.

Se dimentica di prendere Celecoxib Aurobindo

Se dimentica di prendere una capsula, la prenda non appena se ne ricorda. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Celecoxib Aurobindo

L'interruzione improvvisa del trattamento con Celecoxib Aurobindo può peggiorare i suoi sintomi.

Non interrompa l'assunzione di Celecoxib Aurobindo a meno che il medico non le dica di farlo. Il medico può dirle di ridurre la dose nell'arco di alcuni giorni prima di interrompere del tutto il trattamento.

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 può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati elencati sotto sono stati osservati nei pazienti affetti da artrite in trattamento con celecoxib. Gli effetti indesiderati marcati con un asterisco (*) sono elencati sotto nella frequenza maggiore verificatasi nei pazienti in trattamento con celecoxib per la prevenzione dei polipi al colon. I pazienti di questi studi hanno assunto celecoxib a dosi elevate e per un lungo periodo.

Interrompa immediatamente l'assunzione di Celecoxib Aurobindo e informi immediatamente il medico se manifesta uno dei seguenti effetti:

Se ha:

- una reazione allergica come eruzione cutanea, gonfiore del volto, affanno o difficoltà a respirare;
- problemi cardiaci come dolore al petto;
- grave dolore allo stomaco o qualsiasi segno di sanguinamento allo stomaco o all'intestino, come feci scure o contenenti sangue, o vomito con sangue;
- una reazione della pelle come eruzione, vesciche o desquamazione della pelle;
- insufficienza epatica (i sintomi possono includere nausea (malessere), diarrea, ittero (pelle o bianco degli occhi di colore giallo)).

Molto comune: può riguardare più di 1 persona su 10

- pressione sanguigna elevata, incluso peggioramento di pressione sanguigna elevata già presente*

Comune: può riguardare fino a 1 persona su 10

- attacco di cuore*
- accumulo di liquidi con caviglie, gambe e/o mani gonfie
- infezioni urinarie
- fiato corto*, sinusite (infiammazione dei seni nasali, infezione dei seni nasali, seni nasali bloccati o dolenti), naso chiuso o che cola, mal di gola, tosse, raffreddore, sintomi simil-influenzali
- capogiri, difficoltà a dormire
- vomito*, mal di stomaco, diarrea, indigestione, aria
- eruzione cutanea, prurito
- rigidità muscolare
- difficoltà a deglutire*
- mal di testa
- nausea (sensazione di malessere)
- articolazioni doloranti
- peggioramento di allergie in corso
- lesione accidentale

Non comune: può riguardare fino a 1 persona su 100

- ictus*
- insufficienza cardiaca, palpitazioni (percezione del battito cardiaco), battito cardiaco veloce
- anomalie nei valori degli esami del sangue relativi al fegato
- anomalie nei valori degli esami del sangue relativi ai reni
- anemia (alterazioni nei globuli rossi che possono causare affaticamento e mancanza di fiato)
- ansia, depressione, stanchezza, capogiri, sensazioni di formicolio (sensazione di aghi e spilli)
- livelli elevati di potassio nei risultati degli esami del sangue (possono causare nausea (sensazione di malessere), affaticamento, debolezza muscolare o palpitazioni)
- visione compromessa o offuscata, ronzio nelle orecchie, dolore e lesioni alla bocca, difficoltà a sentire*
- stitichezza, eruttazione, infiammazione dello stomaco (indigestione, mal di stomaco o vomito), peggioramento dell'infiammazione allo stomaco o all'intestino
- crampi alle gambe

- eruzione pruriginosa e sollevata (orticaria)
- infiammazione degli occhi
- difficoltà a respirare
- alterazione del colore della pelle (lividi)
- dolore al petto (dolore generalizzato non collegato al cuore)
- gonfiore del volto

Raro: può riguardare fino a 1 persona su 1.000

- ulcere (sanguinamento) allo stomaco, all'esofago o all'intestino; oppure lesione dell'intestino (può causare dolore, febbre, nausea, vomito, blocco intestinale), feci scure o nere, infiammazione del pancreas (può portare a dolore di stomaco), infiammazione dell'esofago (l'esofago può causare difficoltà a inghiottire)
- bassi livelli di sodio nel sangue (una condizione nota come iposodiemia)
- ridotto numero di globuli bianchi (che aiutano a proteggere l'organismo dalle infezioni) o delle piastrine nel sangue (maggiore possibilità di sanguinare o di procurarsi lividi)
- difficoltà a coordinare i movimenti muscolari
- sentirsi confusi, alterazione del gusto
- aumentata sensibilità alla luce
- perdita dei capelli
- allucinazioni
- sanguinamento dall'occhio
- reazione acuta che può portare a infiammazione dei polmoni
- battito cardiaco irregolare
- vampate
- coaguli di sangue nei vasi sanguigni dei polmoni. I sintomi possono includere mancanza di fiato, dolore acuto quando si respira e collasso
- sanguinamento dello stomaco o dell'intestino (può portare a sangue nelle feci o nel vomito), infiammazione dell'intestino o del colon
- grave infiammazione del fegato (epatite). I sintomi possono includere nausea (sensazione di malessere), diarrea, ittero (ingiallimento della pelle o degli occhi), urine scure, feci pallide, facile sanguinamento, prurito e brividi
- insufficienza renale acuta
- disturbi mestruali
- gonfiore del volto, delle labbra, della bocca, della lingua o della gola, o difficoltà a inghiottire

Molto raro: può riguardare fino a 1 persona su 10.000

- reazioni allergiche gravi (incluso shock anafilattico potenzialmente fatale)
- gravi condizioni della pelle quali sindrome di Stevens-Johnson, dermatite esfoliativa e necrosi epidermica tossica (possono causare eruzione, vesciche o desquamazione della pelle) e pustolosi esantematosa generalizzata acuta (i sintomi includono arrossamento della pelle con aree gonfie coperte con numerose piccole pustole)
- una reazione allergica ritardata con possibili sintomi quali eruzione, gonfiore del volto, febbre, ghiandole gonfie e risultati anormali degli esami (ad es. fegato, cellule del sangue (eosinofilia, un tipo di aumento del numero dei globuli bianchi))
- sanguinamento all'interno del cervello che causa la morte
- meningite (infiammazione della membrana intorno al cervello e al midollo spinale)
- insufficienza epatica, danno al fegato e grave infiammazione del fegato (epatite fulminante) (a volte fatale o che richiede il trapianto di fegato). I sintomi possono includere nausea (sensazione di malessere), diarrea, ittero (ingiallimento della pelle o degli occhi), urine scure, feci pallide, facile sanguinamento, prurito o brividi.
- Problemi al fegato (quali colestasi e epatite colestatica, che possono essere accompagnati da sintomi quali ritenzione idrica (edema), urina schiumosa, affaticamento e perdita di appetito)
- Peggioramento dell'epilessia (possibili convulsioni più frequenti e/o più gravi)

- Blocco di un'arteria o di una vena nell'occhio che può portare a perdita parziale o completa della vista
- Vasi sanguigni infiammati (possono causare febbre, dolore, macchie rosse sulla pelle)
- Una riduzione nel numero di globuli bianchi e rossi e di piastrine (può causare stanchezza, farsi dei lividi più facilmente, sanguinamento frequente dal naso e rischio aumentato di infezioni)
- Dolore e debolezza muscolare
- Senso dell'odorato compromesso
- Perdita del senso del gusto

Frequenza non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

- Fertilità ridotta nelle donne, solitamente reversibile con l'interruzione del farmaco.

Negli studi clinici non associati all'artrite o ad altre condizioni artritiche, nei quali celecoxib è stato preso a dosi di 400 mg al giorno fino a 3 anni, sono stati osservati i seguenti effetti indesiderati aggiuntivi:

Comune: può riguardare fino a 1 persona su 10

- problemi cardiaci: angina (dolore al petto)
- problemi allo stomaco: sindrome dell'intestino irritabile (può includere mal di stomaco, diarrea, indigestione, aria)
- calcoli renali (che possono portare a mal di stomaco o di schiena, sangue nelle urine), difficoltà al passaggio dell'urina
- aumento di peso

Non comune: può riguardare fino a 1 persona su 100

- trombosi venosa profonda (coaguli di sangue, solitamente nelle gambe, che possono causare dolore o arrossamento del polpaccio o problemi a respirare)
- problemi di stomaco: infezione allo stomaco (che può causare irritazione e ulcere allo stomaco e all'intestino)
- frattura degli arti inferiori
- herpes, infezione della pelle, eczema (eruzione con pelle secca e prurito), polmonite (infiammazione del torace (possibile tosse, febbre, difficoltà a respirare))
- corpuscoli nell'occhio che causano vista offuscata o compromessa, vertigini dovute a problemi all'orecchio interno, lesione, gengive infiammate o sanguinanti, lesioni della bocca
- eccessiva urinazione notturna, sangue dalle emorroidi, movimenti intestinali frequenti
- noduli di grasso sulla pelle o altrove, cisti gangliare (rigonfiamenti innocui sulle articolazioni e sui tendini delle mani e dei piedi o intorno ad essi), difficoltà a parlare, sanguinamento anomalo o molto intenso dalla vagina, dolore del seno
- elevati livelli di sodio nei risultati degli esami del sangue

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Celecoxib Aurobindo

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul blister e sull'astuccio dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare a temperatura inferiore a 30°C.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi 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 Celecoxib Aurobindo

- Il principio attivo è celecoxib.
Ogni capsula contiene 200 mg di celecoxib.

- Gli altri componenti sono:

Contenuto della capsula: Lattosio monoidrato, idrossipropil cellulosa, crospovidone (Tipo B) (E1202), sodio lauril solfato (E487), povidone (K-30) (E1201), sodio stearil fumarato.

Involucro della capsula: titanio diossido (E171), gelatina (E441).

Inchiostro di stampa: gommalacca (E904), ossido di ferro giallo (E172).

Descrizione dell'aspetto di Celecoxib Aurobindo e contenuto della confezione

Capsule rigide.

Capsule in gelatina rigida, con cappuccio bianco/corpo bianco, di dimensione "2", contenenti polvere granulata da bianca a biancastra, con stampato "Y" sul cappuccio e "200" sul corpo con inchiostro dorato.

Le capsule di Celecoxib Aurobindo sono disponibili in confezioni in blister da 20 e 30 capsule.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Aurobindo Pharma (Italia) s.r.l., Via San Giuseppe 102, 21047 Saronno (VA)

Produttore:

APL Swift services (Malta) Limited – HF26, Hal Far Industrial Estate, Hal Far, Birzebbugia – BBG 3000
Malta

Milpharm Limited – Ares Block, Odyssey Business Park, West End Road, Ruislip HA4 6QD – Regno Unito

Generis Farmacêutica, S.A. - Rua João de Deus, 19, 2700-487 - Amadora, Portogallo

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Italia: Celecoxib Aurobindo

Portogallo: Celecoxib Generis Phar

Spagna: Celecoxib Aurovitas 200 mg cápsulas duras EFG

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato nel