



Modificare
da soli le dosi,
sospendere
le terapie troppo
presto
oppure
conservare male
i medicinali sono
gli errori più
comuni che
commettiamo



Farmaci

COME FARLI FUNZIONARE EVITANDO O RIDUCENDO GLI EFFETTI INDESIDERATI

Dossier a cura di **Elena Meli**

a pagina **04**

Quantità sbagliate, confezioni scambiate, uso inappropriato: capita molto più spesso di quanto si pensi e sono i pazienti (oltre al sistema sanitario) a sopportarne le conseguenze. Per evitare danni bisogna rispettare le prescrizioni, non aspettarsi effetti immediati e soprattutto chiedere al medico se si hanno dubbi



Gli errori da non fare con le medicine

di **Elena Meli**

Sbagliare è umano, ma se l'errore riguarda una cura può costare caro: a chi sta prendendo il farmaco, perché può diventare inutile o deleterio quando si sbaglia qualcosa nell'assumerla, ma pure al Sistema Sanitario, che perde fior di quattrini ogni anno per colpa di terapie mal seguite. Nel Regno Unito il costo legato agli errori con i farmaci, calcolato di recente, è di 98 milioni di sterline l'anno, circa 110 milioni di euro, che derivano da spese relative a oltre 237 milioni di «sviste», cui si deve far fronte con ricoveri, ulteriori trattamenti e un maggior utilizzo di risorse sanitarie. E c'è un conto salato anche in vite umane: al di là dalla Manica 1700 persone muoiono ogni anno per colpa di errori di varia natura con le cure farmacologiche, da sbagli nella somministrazione a errori di prescrizione. «I dati della farmacovigilanza italiana indicano che nel nostro Paese solo il 2% di tutte le reazioni avverse ai farmaci è imputabile a errori di somministrazione, prescrizione o in generale di gestione della terapia», osserva Filippo Drago, direttore del Programma Infradipartimentale di farmacologia clinica e farmacovigilanza del Policlinico V. Emanuele di Catania e membro della Società Italiana di Farmacologia (Sif). «Si tratta però di segnalazioni arrivate al sistema di farmacovigilanza (quando il paziente informa di una reazione avversa il medico o il farmacista e questi lo riferiscono al sistema di vigilanza, ndr), perciò il numero reale di sbagli è più alto». La casistica è variegata e i possibili intoppi partono fin dalla prescrizione, come sottolinea Drago: «Si registrano circa 4.400 casi all'anno di errori in questa fase ma evitarli è semplice, basta che il medico conosca la scheda tecnica del medicinale; ci sono poi i casi in cui il farmacista legge male il nome del farmaco e lo scambia con un prodotto quasi sinonimo. Per evitarlo, oltre a non scrivere a mano la

prescrizione, prima di rilasciare l'autorizzazione all'immissione in commercio oggi si verifica che il nome commerciale non richiami quello di un altro prodotto».

Ci sono poi errori che derivano dall'eccesso di zelo del medico, che iper-tratta condizioni gestibili senza farmaci, o dal fatto che un paziente seguito da specialisti diversi può ritrovarsi con una lunga lista di medicine che cozzano fra loro o sono ridondanti, perché non c'è chi gestisca la cura nel suo complesso; va detto però che la maggior parte dei guai accadono quando il farmaco, pur ben prescritto e dispensato, è nelle mani dei pazienti. Gli errori possibili sono tanti (si veda sotto, ndr) e, come spiega Gianni Sava, membro del direttivo Sif: «Uno dei più comuni è smettere una terapia senza che sia stato indicato dal medico, esponendosi così ai danni della patologia che si cerca di curare. Succede per esempio con le terapie per patologie croniche che non danno sintomi, come l'ipertensione, o chi prende antidepressivi, che hanno bisogno di qualche settimana per agire: non vedendo un effetto, alcuni li interrompono. Altro errore comune è dimenticare una dose e raddoppiare la successiva: così però non si sopperisce alla mancanza e si raddoppia la quantità di farmaco presente nel sangue con effetti talvolta rischiosi». Alcuni medicinali, specie quelli per il sistema cardiovascolare (antiaritmici, farmaci per lo scompenso e simili), hanno una stretta *finestra terapeutica*, l'intervallo di dosaggio entro cui sono efficaci e senza effetti collaterali: con questi una svista può essere più pericolosa. «In generale però le formulazioni sono concepite per consentire un'ampia tolleranza: soprattutto gli sciroppi, con i quali si dà per scontato che sia inevitabile un dosaggio "al cucchiaino" per eccesso o per difetto», specifica Sava. «Più critici invece il rispetto dei tempi di assunzione, soprattutto al crescere del numero di far-

Data: 01.10.2020 Pag.: 1,4,5,6,7
 Size: 2890 cm2 AVE: € 650250.00
 Tiratura:
 Diffusione:
 Lettori:



maci utilizzati, e l'attenzione alle interazioni con il cibo o gli integratori: alimenti e supplementi possono incidere sulle concentrazioni dei medicinali in circolo, perciò quando si inizia una cura bisogna chiedere al medico che cosa potrebbe influenzare l'assorbimento del farmaco e informarlo di qualsiasi integratore assunto». Esempi sono il succo di pompelmo, l'aglio, il ginseng, il tè verde, i broccoli, che interferiscono con sistemi coinvolti nel metabolismo dei farmaci modificandone, anche molto, le quantità a disposizione. Per non fare (troppi) errori coi farmaci, allora, quali domande fare al medico? «Le principali — risponde Sava — sono: posso mangiare e bere qualsiasi cosa? Il consumo di alcol può dare problemi? Dopo quanto posso aspettarmi un risultato e quali sono gli effetti collaterali più probabili? Che cosa succede se dimentico una dose?». «La regola principale per non sbagliare tuttavia è una: in caso di dubbi, chiedere sempre al medico», conclude Drago.

Senza ricetta

Affidarsi al fai da

te con i prodotti da banco, per cui non serve la ricetta, provoca gran parte degli errori con i medicinali. Questi farmaci vengono sottovalutati nelle possibili conseguenze. Che però esistono, come per qualsiasi medicinale che possa avere un effetto: anche i prodotti da banco vanno perciò usati alla dose efficace più bassa e per il minor tempo possibile, facendo

riferimento al medico o al farmacista. Un'utile risorsa online per informazioni corrette è www.semplicementesalute.it, il sito dedicato alla automedicazione di Federchimica-Assosalute.

Dosaggio, conservazione, scadenze: le dieci regole da rispettare per ottenere il meglio dalla terapia

Per essere sicuri

1 Non «aggiustare» le dosi. I dosaggi e la modalità di assunzione indicata dal medico sulla prescrizione o presente sul foglietto illustrativo vanno rispettati: i rischi dipendono dal tipo di farmaco ma in generale è bene attenersi alle istruzioni, per non sbagliare il modo migliore è scrivere sulla confezione quando e quanto medicinale serve prendere. Gli errori più rischiosi peraltro sono quelli consapevoli, per esempio raddoppiare il dosaggio perché faccia effetto prima o prendere una nuova dose senza aspettare che siano passate le ore indicate sulla confezione: l'idea che non faccia male modificare la posologia per alleggerirla o appesantirla a seconda del momento e delle presunte necessità però è sbagliata e può esporre a maggiori rischi di eventi avversi.

2 Non dimenticare una dose. Se restiamo «scoperti» durante una terapia antibiotica i batteri possono riprendere vigore. Però non bisogna raddoppiare la dose successiva, ma prendere il farmaco appena possiamo e chiamare il medico per un consiglio.

3 Non modificare il farmaco per prenderlo meglio. Il 41 per cento degli anziani altera i farmaci per assumerli meglio o per aggiustare la terapia ma anche con il taglia-pillole una pastiglia su tre è divisa male; non vanno poi schiacciate né divise le compresse gastroresistenti, che hanno un film esterno per superare la barriera dello stomaco, come pure le capsule rivestite o quelle a rilascio lento o prolungato. Esistono in commercio così tante formulazioni per i diversi farmaci che non dovrebbe mai nascere il bisogno di modificare il prodotto da soli, meglio chiedere al medico o al farmacista una formulazione più semplice da assumere.

4 Non prendere una medicina già usata per un disturbo simile. Non è detto che un farmaco usato in passato per sintomi analoghi sia di nuovo il più adatto, senza contare che potremmo averlo conservato male: chiedere sempre consiglio al medico o al farmacista, soprattutto se il disturbo poi non passa nel giro di uno o due giorni.

Data: 01.10.2020 Pag.: 1,4,5,6,7
Size: 2890 cm2 AVE: € 650250.00
Tiratura:
Diffusione:
Lettori:



5 Non tenere l'armadietto dei medicinali in bagno. Umidità e sbalzi di temperatura fanno male ai farmaci, meglio un cassetto in camera. Sulla confezione viene indicata la modalità corretta di conservazione, non rispettarla può pregiudicare l'efficacia e la sicurezza del prodotto. Soprattutto sciroppi, soluzioni, pomate e unguenti sono deperibili, più delle compresse in blister: dopo averli usati bisogna chiuderli bene e tenerli al riparo da luce, fonti di calore, sbalzi di temperatura e umidità.

6 Attenzione in vacanza. Per gli stessi motivi, quando dobbiamo portare in viaggio dei medicinali è richiesta un'attenzione supplementare per il trasporto: in auto d'estate, per esempio, è difficile che non si superino i circa 25 gradi, oltre i quali molti prodotti si deteriorano; nella stiva di un aereo, invece, la temperatura può calare troppo. Quando ci si muove con un farmaco, quindi, è indispensabile portarlo sempre con noi e non lasciarlo nell'auto parcheggiata; se serve una temperatura controllata (per esempio per i prodotti da tenere in frigorifero), occorre attrezzarsi con le apposite borse porta-farmaci.

7 Non usarli dopo la scadenza. La data di scadenza indica il termine oltre cui l'azienda produttrice non garantisce che il prodotto mantenga la sua efficacia: non c'è il rischio che il farmaco diventi tossico di punto in bianco ma è possibile che usandolo dopo non si abbia alcuna azione terapeutica e potremmo avere la brutta sorpresa di patirne gli effetti collaterali senza beneficio, meglio quindi non rischiare e procurarsi una nuova confezione.

8 Fare molta attenzione agli incroci pericolosi. Soprattutto con il fai da te può capitare di mettere assieme due o più medicinali che «cozzano» fra loro perché, per esempio, vengono metabolizzati dagli stessi sistemi enzimatici e quindi finiscono per

stare in circolo più a lungo, aumentando la possibilità di eventi avversi: anche per questo è opportuno chiedere a medico o farmacista un parere sulla terapia in atto, senza dimenticare di citare eventuali erbe o integratori che si stanno assumendo perché anche questi possono dare interazioni.

9 Fare caso a quel che si mangia. Gli «incroci» ci possono essere anche con alcuni alimenti e per ogni farmaco bisognerebbe sapere quali cibi possono influenzarne l'azione. Un esempio tipico è il succo di pompelmo, che può interferire con oltre 80 principi attivi (nella metà dei casi aumentando il rischio di eventi avversi seri), ma anche altri alimenti possono essere critici: il calcio dei latticini, per esempio, può interferire con una terapia antibiotica a base di tetracicline o penicillamina, il ferro degli integratori può ridurre la disponibilità in circolo di tiroxina per la tiroide.

10 Bere a sufficienza. Una riduzione dell'idratazione peggiora la funzione renale e aumenta la possibilità di effetti collaterali da farmaci, che inoltre possono essere meno efficaci perché assorbiti meno dal tratto gastrointestinale: succede soprattutto negli anziani, che sentono meno il senso della sete e hanno spesso una funzionalità renale non perfetta, ma è bene tenerne conto sempre e mantenersi ben idratati durante qualunque terapia. Gli alcolici non valgono, anzi: l'alcol interferisce con il metabolismo di molti farmaci, alterandone gli effetti, ed è bene evitarlo durante svariati tipi di terapie.

E. M.

Le «vittime»

Più a rischio bambini e nonni

Gli errori con le terapie hanno due categorie di «vittime» predilette, i bambini e gli anziani. «Nei più piccoli le terapie sono spesso il frutto dell'esperienza sugli adulti», spiega il farmacologo Sif Filippo Drago. «Nella scheda tecnica di molti farmaci non ci sono indicazioni e dosi pediatriche perché non esistono sperimentazioni condotte nei bambini, così l'impiego è *off label*, ovvero al di fuori delle indicazioni note. Anche per questo da qualche tempo per la registrazione dei nuovi medicinali l'Agenzia europea del farmaco chiede che siano sempre eseguiti studi sui più piccoli, così da sapere come comportarsi». Per i «vecchi» farmaci vale l'esperienza, ma è sempre sconsigliabile frazionare le dosi del farmaco per adulti ed è bene preferire dove possibile le formulazioni per uso pediatrico, da utilizzare come indicato sul foglietto illustrativo. «Anche gli anziani sono più a rischio di errori con i farmaci», aggiunge il farmacologo Gianni Sava. «Succede perché spesso hanno molte patologie e in un giorno arrivano a dover prendere anche più di dieci principi attivi diversi: la probabilità di sbagliare, oltre che di andare incontro a interazioni rischiose, aumenta. Inoltre, negli anziani ci possono essere difficoltà cognitive o impedimenti fisici che complicano la gestione della terapia, dalla dimenticanza di una pillola alla difficoltà di leggere la modalità d'uso sulla confezione».

E. M.

Data: 01.10.2020 Pag.: 1,4,5,6,7
 Size: 2890 cm2 AVE: € 650250.00
 Tiratura:
 Diffusione:
 Lettori:



Ritaglio Stampa ad uso esclusivo del destinatario. Non riproducibile

Farmaci più coinvolti nei ricoveri dovuti a errori

- antinfiammatori non steroidei
- antiaggreganti
- farmaci antiepilettici
- farmaci per ipoglicemie
- diuretici
- cortisonici per inalazione
- farmaci cardiovascolari (es. beta-bloccanti, glicosidi cardiaci)



dei decessi connessi a errori con i farmaci è dovuto a emorragie da FANS o anticoagulanti

Sono più a rischio di effetti collaterali da errori con i farmaci



anziani

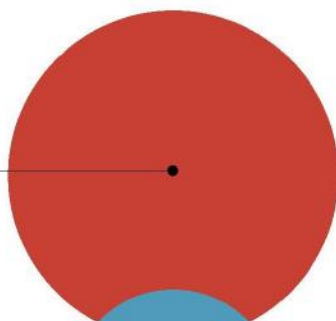


bambini

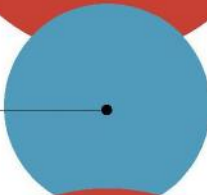


pazienti in poli-terapia

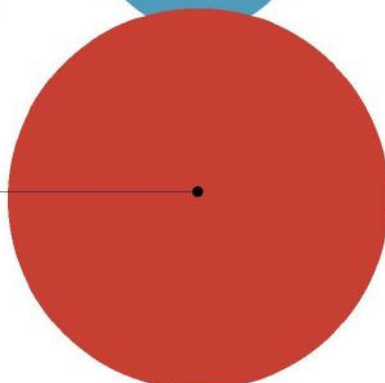
54%
degli errori con i farmaci vengono commessi al momento della somministrazione



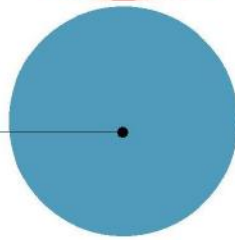
21%
al momento della prescrizione



72%
degli errori con i farmaci non è grave



26%
ha le potenzialità per creare un danno moderato



2%
ha la potenzialità di causare un danno grave



41% degli anziani taglia o trita le compresse



20% le camuffa nei cibi



1 su 3 i casi in cui non è corretta e i dosaggi vengono modificati per eccesso o per difetto di oltre il 15%, portando a errori di terapia

70% i casi in cui la difficoltà nel deglutire i farmaci può essere risolta con una revisione del trattamento, cambiando la formulazione

Fonte: Elliott et al. BMJ Quality and Safety 2020; SIGG Corriere della Sera



La sindrome da bugiardino

C'è chi si terrorizza dopo averlo letto

Un lungo elenco di possibili reazioni avverse mette in ansia ma in realtà dovrebbe tranquillizzare perché significa che quel prodotto è stato «testato» da molte persone

effetti collaterali sono la media riportata dai bugiardini. Quelli dei farmaci più comuni sono un centinaio, 525 il numero massimo rilevato in un singolo medicinale

Dev'essere il primo riferimento, quando si prende un farmaco: il foglietto illustrativo presente in ogni confezione è la guida per risolvere molti dei dubbi sulla modalità di assunzione di un farmaco e per conoscere quel che c'è da sapere sui possibili eventi avversi. Peccato che molte volte scorrerlo faccia paura: l'elenco degli effetti collaterali spesso sembra non finire mai e in alcuni casi ce ne sono di così terribili che viene quasi da chiedersi se sia proprio il caso di buttar giù la pillola. Fino ad arrivare alla «sindrome da bugiardino»: ci si impaurisce talmente tanto dei possibili guai che si sceglie di non curarsi, magari senza neppure avvisare il medico, condannandosi agli inevitabili danni di una mancata terapia (succede soprattutto in caso di malattie croniche che non danno sintomi, come ipertensione, colesterolo alto e così via).

Filippo Drago, docente di farmacologia dell'università di Catania, sottolinea: «Il foglietto illustrativo è pensato per dare al paziente tutte le informazioni essenziali e oggi è più semplice da leggere rispetto al passato, perché viene impiegato un linguaggio più chiaro. Il rischio di allarmarsi c'è, tuttavia se ci si impaurisce non bisogna far da soli

ma chiedere al medico. Gli errori davvero imperdonabili si fanno solo quando il medico non risolve i legittimi dubbi del paziente».

Quali sono le informazioni più importanti da leggere? «Sicuramente la posologia del farmaco: il dosaggio, quando prenderlo, come», sintetizza il farmacologo SIF Gianni Sava. Elementi come la durata del trattamento o gli intervalli fra una somministrazione e l'altra sono altrettanto necessari da conoscere e rispettare perché la cura funzioni e non dia problemi. «Poi certo occorre anche scorrere i possibili effetti collaterali e i segnali che potrebbero precederli: in caso si manifesti un sintomo sospetto bisogna subito parlarne al medico, che poi provvederà alla segnalazione al sistema di farmacovigilanza», riprende Sava. «Questo meccanismo è una tutela per i pazienti, perché qualsiasi problema con un farmaco sarà poi segnalato sul foglietto illustrativo così che l'impiego possa essere consapevole, informato e sempre più sicuro. E più è lungo il bugiardino, più c'è da star tranquilli: un vasto elenco di possibili ma rari eventi avversi indica che il principio attivo è stato utilizzato da moltissime persone, si conosce a fondo e nonostante gli effetti collaterali non è stato ritirato dal commercio,

segno che la sicurezza resta solida».

Un modo per tranquillizzarsi può essere leggere il foglietto illustrativo assieme al medico al momento della prescrizione, per capire davvero le informazioni indispensabili di cui tenere conto: il bugiardino dovrebbe essere uno strumento informativo di cui discutere con lui, non una fonte di dati da valutare da soli. A casa infatti è difficile interpretare il reale grado di probabilità degli eventi più o meno tremendi che potrebbero capitare, basta vederli scritti nero su bianco per credere che potrebbero riguardarci domani. «Quelli gravi sono rarissimi, altrimenti il farmaco non sarebbe sul mercato», puntualizza Sava. «Se si ha paura, è bene chiedere al medico. Che spiegherà la differenza fra un problema banale che può manifestarsi nel 10 per cento di chi prende il medicinale e un evento serio che però è stato registrato una volta soltanto, o con una frequenza di un caso su mille o più trattati. Per la comparsa di eventi avversi poi contano molto anche le caratteristiche del singolo paziente, da valutare in fase di prescrizione e discutere col paziente: se un effetto collaterale che spaventa si ha solo in soggetti con peculiarità cliniche che non abbiamo, possiamo insomma stare tranquilli».



Confusione pericolosa

Il perenne equivoco del «naturale» che non fa mai male

È naturale, non c'è chimica? Allora è impossibile sbagliare. Uno degli equivoci nell'uso delle terapie non convenzionali, oltre a credere che naturale sia sinonimo di innocuo, è proprio questo. Invece anche con le medicine complementari si possono commettere errori e il primo è l'abbandono

I preparati complementari possono essere utili ma non devono sostituire le cure

di terapie efficaci: uno studio dell'università di Yale, condotto su pazienti con tumori al seno, alla prostata, al polmone e al colon, ha dimostrato che quando si scelgono le cure non convenzionali si ritarda o si evita il ricorso alle terapie di consolidata efficacia. La chirurgia viene rifiutata 7 volte più spesso, alla chemioterapia si dice no 10 volte di più, la radioterapia è snobbata quasi 20 volte di più: come osserva l'au-

tore, James Yu, «Le medicine complementari aiutano ad affrontare i trattamenti, diventano pericolose se sono una scusa per evitarli». A essere sotto accusa perciò non è lo yoga per dormire o l'agopuntura contro le nausee da chemioterapici, ma supplementi e prodotti «naturali» a base di erbe presi pensando che possano fare la differenza e senza parlarne ai medici. In realtà questi preparati contengono principi attivi potenti che possono cozzare fra loro, con altri medicinali e con i cibi oppure dare effetti collaterali da sovradosaggio perché si prendono con superficialità: i casi sono tanti, dall'iperico antidepressivo che riduce l'effetto di molti farmaci (tra cui anticoncezionali e immunosoppressori), al ginkgo biloba che potenzia l'azione degli antiaggreganti provocando emorragie. Anche con i complementari, quindi, valgono le regole dei farmaci convenzionali: parlarne al medico e rispettare le modalità d'uso.

E. M.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

42

per cento di chi segue terapie complementari non ne parla al medico

2002

l'anno di attivazione della sorveglianza delle reazioni avverse ai prodotti naturali



Per molte somministrazioni è importante «scalare» in modo progressivo

Quando smettere d'improvviso è molto rischioso

Smettere? A volte è la parte più difficile di una terapia. E interrompere una cura male, o al momento sbagliato, è uno degli errori più comuni. Vale una prima regola fondamentale, come spiega il farmacologo Sif Gianni Sava: «Tanto più è stato lungo un trattamento, quanto più delicato è il percorso da seguire per sospenderlo. I farmaci, per funzionare, interferiscono con l'organismo e questo deve avere tempo per riadattarsi a stare senza, per "lavarne" via pian piano gli effetti». Per alcuni principi attivi la necessità di scalare le dosi per «disabituarsi» è nota: i cortisonici, per esempio, vanno abbandonati gradualmente perché influenzano la produzione naturale di ormoni da parte del surrene e uno stop troppo brusco potrebbe provocare insufficienza surrenalica. «Meno conosciuta, invece, è l'importanza di interrompere una terapia con benzodiazepine in maniera controllata: spesso lo si fa cambiando farmaco e passando a prodotti con un'emivita più lunga (che cioè restano in circolo per un tempo maggiore, consentendo un "diradamento" delle pillole e quindi un abbandono progressivo, ndr)», dice Sava. L'interruzione repentina può dare infatti sintomi di astinenza come insonnia spesso associata a incubi, forte ansia fino agli attacchi di panico, tensione muscolare: una specie di "rimbalzo", con la comparsa proprio dei sintomi per cui di solito si assumono questi farmaci. Togliere all'improvviso l'effetto inibitorio delle benzodiazepine sul cervello, a cui ci si era abituati in mesi di terapia, porta infatti a un incremento dell'eccitabilità del sistema nervoso, come se venisse a mancare un freno: poi con il tempo si torna all'equilibrio, grazie alla ripresa



Non solo cortisone Anche con benzodiazepine e antidepressivi è necessario «uscire» dal trattamento un po' per volta

del funzionamento dei recettori su cui agiscono questi ansiolitici, ma i sintomi di uno stop repentino possono essere molto sgradevoli. I farmaci attivi sul sistema nervoso centrale peraltro sono quelli per cui la sospensione della terapia deve essere condotta con maggiore attenzione, sotto la guida del medico: un recente studio di Mireille Rizkalla del Department of Clinical Integration della Midwestern University di Chicago, per esempio, ha segnalato che molti pazienti possono andare incontro a una sorta di sindrome da interruzione degli antidepressivi con disturbi come insonnia, mal di testa, alterazioni sensoriali e dell'equilibrio, sintomi **simil-in-**

fluenzali. Per evitarli è opportuno gestire l'abbandono della terapia col medico, magari associando la riduzione progressiva dei dosaggi a una fase di maggior supporto non farmacologico con la psicoterapia.

«Le interruzioni brusche, soprattutto nelle patologie psichiatriche, possono portare a recidive e vanno evitate», osserva il farmacologo dell'università di Catania Filippo Drago. «In generale poi ogni sospensione di cura va concordata col medico, che deve comprendere i motivi per cui il paziente vorrebbe interrompere: sta ancora male perché la terapia non è corretta? Oppure sta bene e quindi non vede motivo per continuare? A seconda dei casi, può essere opportuno cambiare farmaco o aumentare la consapevolezza del paziente sulla necessità di proseguire il trattamento anche se non si hanno più disagi evidenti. L'alleanza col medico è sempre indispensabile per evitare errori terapeutici di ogni tipo».

Da sapere

Riassetamento

Interrompere una terapia è un momento critico quanto iniziarla perché il corpo deve riabituarsi a stare senza farmaco, è perciò indispensabile gestire lo stop con il medico

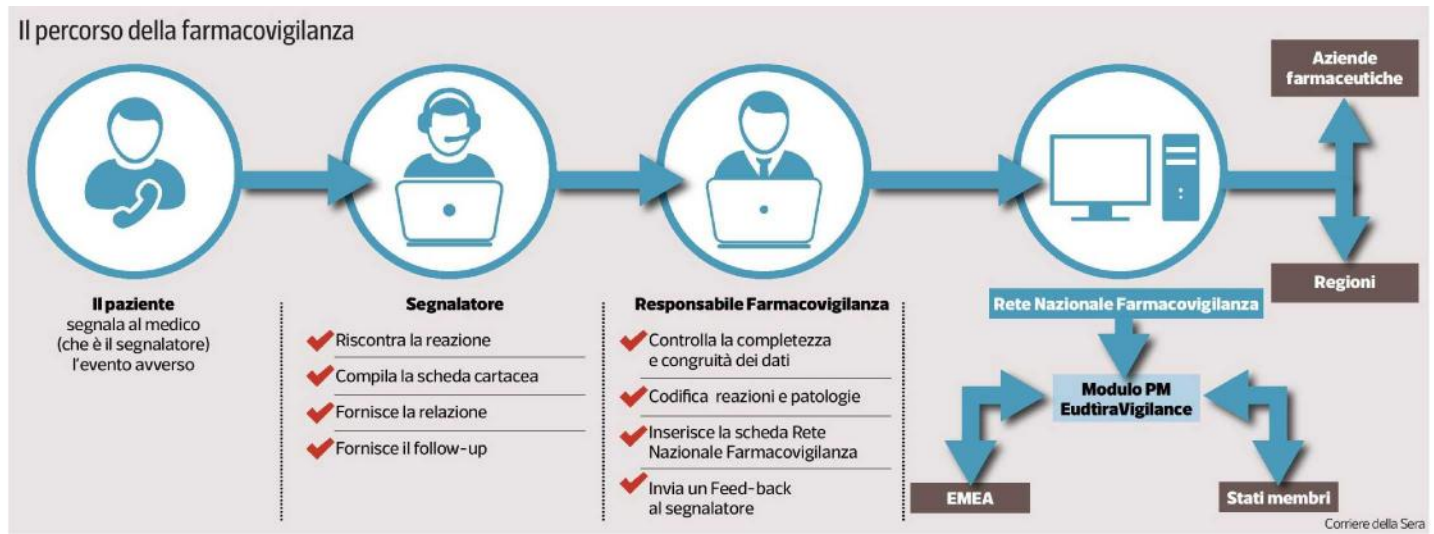
Gradualità

Quanto più una terapia è stata seguita per un tempo lungo, tanto più è importante abbandonarla seguendo uno schema preciso e progressivo di riduzione dei dosaggi

Rimbalzo

I farmaci per il sistema nervoso centrale sono quelli per i quali l'interruzione della terapia deve essere gestita in maniera più attenta, perché il rischio di recidive o un «rimbalzo» dei sintomi è alto

Data: 01.10.2020 Pag.: 1,4,5,6,7
 Size: 2890 cm2 AVE: € 650250.00
 Tiratura:
 Diffusione:
 Lettori:



Ritaglio Stampa ad uso esclusivo del destinatario. Non riproducibile