

PROGETTO CO.ME.STA.TE. (2023 - 2025)

COmpresse di MEtadone in pazienti STAbilizzati TErapeuticamente

Report su 512 pazienti

***Promotori del Progetto: Alfio Lucchini, Marco Riglietta, Stefano Rizzi
Direzione scientifica: Edoardo Cozzolino, Alfio Lucchini***

Ce.R.Co – Centro Studi e Ricerche – Consumi e Dipendenze costituitasi a Milano nel 2012 è una Associazione che si propone lo studio, la ricerca, la formazione nel settore dei consumi e delle dipendenze da sostanze e da comportamenti addictivi attraverso diverse articolazioni organizzative:

- *il “Centro Studi e Formazione”, con lo scopo della promozione e organizzazione di incontri, tavole rotonde, conferenze, seminari, convegni e scambi culturali a livello nazionale ed internazionale, nonché apposita attività editoriale al riguardo;*
- *il “Centro di Ricerca”, con lo scopo della promozione e organizzazione di ricerche su temi di ordine medico, psicologico, sociale, giuridico, criminologico, manageriale, educativo.*
- *Ce.R.Co Edizioni che ha editato n. 18 volumi nell’area delle dipendenze.*



Centro Studi e Ricerche Consumi e Dipendenze

segreteria@centrostudicerco.org

Tutti i diritti del presente Report sono riservati a norma di legge

Nessuna parte di questo volume può essere riprodotta con sistemi elettronici, meccanici o altro, senza l'autorizzazione scritta di Ce.R.Co Centro Studi e Ricerche – Consumi e Dipendenze

PROGETTO CO.ME.STA.TE. (2023 – 2025)

COmpresse di MEtadone in pazienti STAbilizzati TErapeuticamente

Report su 512 pazienti

Autori

SerD Love – ASST Bergamo Est (BG) – *Maurizio Campana, Laura Daffini*

SerD Gazzaniga – ASST Bergamo Est (BG) – *Maurizio Campana, Laura Daffini*

SerD Bergamo – ASST Papa Giovanni XXIII (BG) – *Marco Riglietta, Roberta Marenzi*

SMI “Il Filo” – ATS della Val Padana, Ospitaletto di Marcaria (MN) – *Clemente Attolini, Barbara Attolini*

SerD Territoriale – ASST Santi Paolo e Carlo, Milano (MI) – *Claudio Nicolai, Stefano Pasquariello*

SMI “Il Piccolo Principe” – ATS Bergamo, Albano Sant’Alessandro (BG) – *Gilberto Giudici, Giorgio Tiraboschi*

SerD Oderzo – Azienda ULSS 2 Marca Trevigiana (TV) – *Eva D’Incecco, Elena Favero*

SerD Conegliano – Azienda ULSS 2 Marca Trevigiana (TV) – *Eva D’Incecco, Claudia Coccia*

SMI “Gli Acrobati” – ATS Brescia, Concesio (BS) – *Stefano Rizzi, Elena Tamussi*

SerD Guspini – ASL Medio Campidano (SU) – *Enrico Zaccheddu*

SerD Enna – ASP Enna (EN) – *Giuseppe Laneri*

SerD Parabiago – ASST Ovest Milanese (MI) – *Matteo Maggi*

SerD Cremona – ASST Cremona (CR) – *Roberto Poli, Antonia Cielo*

SerD Magenta – ASST Ovest Milanese (MI) – *Caterina Maltempo*

Sintesi esecutiva

Alla data di completamento del Progetto, 31 dicembre 2025, la rilevazione cumulativa include *512 pazienti provenienti da 14 centri*.

Il campione appare composto prevalentemente da uomini (412, pari all'80,5%), ma la quota femminile (100 donne, pari al 19,5%) è comunque significativa e merita attenzione nelle letture clinico-organizzative.

La distribuzione per età mostra una forte concentrazione nelle fasce adulte e mature: oltre la metà dei pazienti si colloca tra i 40 e i 59 anni, con il picco nella fascia 55-59 anni (89 pazienti). Il primo trattamento farmacologico agonista è invece collocato soprattutto nelle fasce 20-24 e 25-29 anni, segnalando storie terapeutiche spesso avviate in età giovane e proseguite nel tempo.

Sul piano organizzativo, *il dato più netto è l'elevata diffusione della consegna/affidamento del farmaco: 481 pazienti su 512 ne fruiscono*.

La modalità più frequente è quella settimanale (224 casi), seguita dalla bisettimanale (140 casi), dalla mensile (82 casi) e dalla trisettimanale (26), mentre 17 pazienti ricevono consegne di farmaco a giorni alterni.

I motivi dello switch si distribuiscono soprattutto tra proposta del SerD/SMI (264 casi) e motivazioni personali del paziente (226 casi), mentre le motivazioni fisiche sono meno frequenti (19 casi).

Il profilo complessivo è coerente con l'impostazione del progetto, che nasce per monitorare l'introduzione della formulazione in compresse in pazienti stabilizzati e con particolare attenzione alla personalizzazione della cura, alla maneggevolezza del farmaco, alla riduzione dello stigma e alla sostenibilità gestionale per i Servizi.

Nota metodologica e qualità del dato

La scheda cumulativa riporta dati aggregati.

Per le percentuali è stato utilizzato come denominatore il totale dei pazienti (N=512) quando le categorie sommano a 512; negli altri casi è stato indicato il denominatore valido risultante dalla somma delle risposte disponibili.

Alcune domande non sommano al totale dei pazienti: questo può dipendere da dati non rilevati, risposte non compilate da tutti i centri o categorie non mutuamente esclusive.

Per evitare interpretazioni non fondate, tali elementi sono segnalati come limiti di lettura e non sono stati trasformati in assunzioni.

Area	Contenuto	Criterio adottato
Domande con totale pieno	Età attuale, sesso, anno ultima presa in carico, consegna/affidamento	Sommano a 512
Domande con denominatore parziale	Età primo trattamento, misuso/diversione, lunghezza consegna, motivi di switch	Percentuali calcolate sui casi compilati
Domande multi-risposta	Altre terapie e comorbidità	Le categorie possono coesistere nello stesso paziente
Osservazioni qualitative	Note dell'équipe	Utilizzate come commento interpretativo, senza ricostruire indicatori non presenti

1. Inquadramento del progetto

Il progetto CO.ME.STA.TE. si colloca nel percorso di ampliamento delle opportunità terapeutiche dei Servizi per le Dipendenze attraverso la formulazione in compresse di metadone e levometadone.

Il monitoraggio è una raccolta semplice e praticabile di esperienze nelle strutture pubbliche e del privato sociale accreditato, con l'obiettivo di accompagnare l'introduzione della nuova formulazione e valutarne ricadute cliniche e organizzative.

In sintesi i criteri condivisi nel progetto per l'accesso stabile alla formulazione in compresse sono: disturbo da uso di oppiacei/oppioidi, trattamento stabilizzato con metadone cloridrato sciroppo da almeno 12 mesi e assenza di indicatori di diversione o misuso.

Questo riferimento è importante perché orienta la lettura dei dati cumulativi: non si tratta di un campione generale di tutti i pazienti in terapia agonista, ma di pazienti selezionati per uno switch farmacologico in un contesto di stabilizzazione.

2. Centri partecipanti e ampiezza della rilevazione

La rilevazione include 14 centri:

- SerD Lovere – ASST Bergamo Est (BG)
- SerD Gazzaniga – ASST Bergamo Est (BG)
- SerD Bergamo – ASST Papa Giovanni XXIII (BG)
- SMI “Il Filo” – ATS della Val Padana, Ospitaletto di Marcaria (MN)
- SerD Territoriale – ASST Santi Paolo e Carlo, Milano (MI)
- SMI “Il Piccolo Principe” – ATS Bergamo, Albano Sant’Alessandro (BG)
- SerD Oderzo – Azienda ULSS 2 Marca Trevigiana (TV)
- SerD Conegliano – Azienda ULSS 2 Marca Trevigiana (TV)
- SMI “Gli Acrobati” – ATS Brescia, Concesio (BS)
- SerD Guspini – ASL Medio Campidano (SU)
- SerD Enna – ASP Enna (EN)
- SerD Parabiago – ASST Ovest Milanese (MI)
- SerD Cremona – ASST Cremona (CR)
- SerD Magenta – ASST Ovest Milanese (MI)

Il numero totale di pazienti presi in carico dall’inizio dell’attività fino alla data della rilevazione è pari a 512.

Indicatore	Valore
Pazienti totali	512
Centri coinvolti	14
Pazienti a cui è stato proposto metadone/levometadone compresse	404 (in un centro accesso su base volontaria)
Pazienti che hanno rifiutato	79

3. Profilo anagrafico dei pazienti

3.1 Distribuzione per età attuale

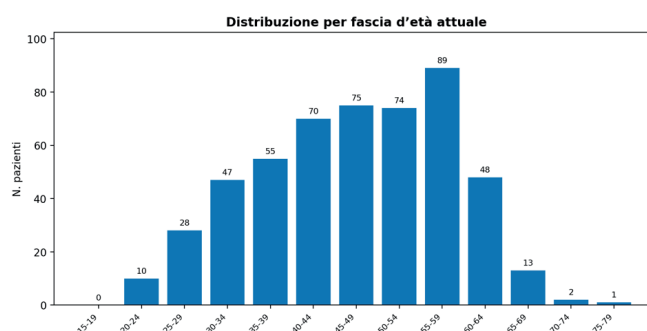
La distribuzione per età attuale evidenzia una popolazione prevalentemente adulta e matura.

Le fasce più rappresentate sono 55-59 anni (89 pazien-

ti, 17,4%), 45-49 anni (75, 14,6%), 50-54 anni (74, 14,5%) e 40-44 anni (70, 13,7%).

Sommando le fasce 40-59 anni si ottengono 308 pazienti, pari al 60,2% del campione.

Questo dato suggerisce una popolazione con storie cliniche e terapeutiche consolidate, coerente con il focus del progetto sui pazienti stabilizzati.

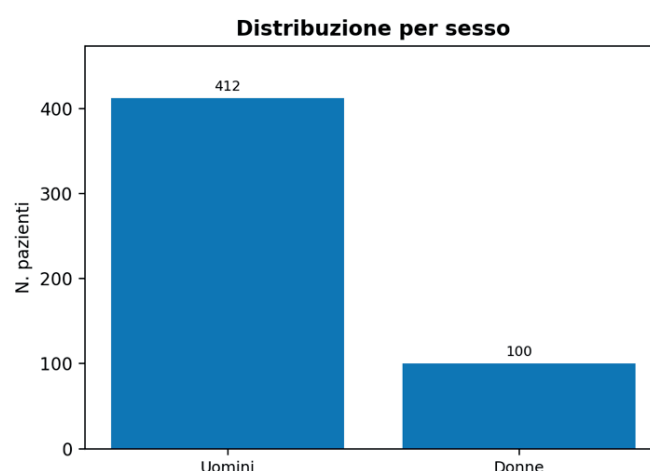


3.2 Distribuzione per sesso

Il campione è composto da 412 uomini e 100 donne.

In termini percentuali gli uomini rappresentano l'80,5% e le donne il 19,5%.

Non sono stati registrati casi nelle categorie “Altro” o “Preferisce non rispondere”.



4. Storia terapeutica

4.1 Età del primo trattamento farmacologico agonista

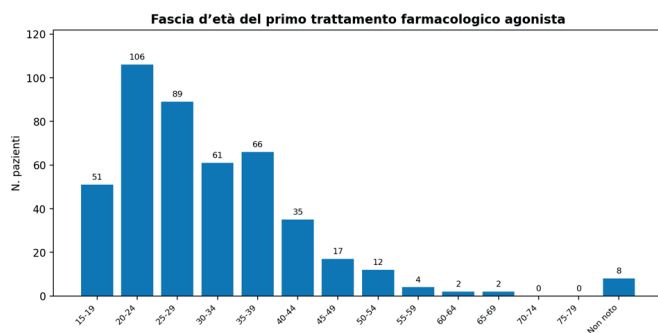
La fascia d'età del primo trattamento farmacologico agonista è disponibile per 453 risposte complessive, includendo 8 casi “Non noto”.

Il primo accesso si concentra soprattutto tra 20-24 anni (106 casi) e 25-29 anni (89 casi).

Le fasce 15-39 anni raccolgono 373 casi, pari all'82,3%

delle risposte valide disponibili.

Il dato descrive percorsi terapeutici spesso iniziati in età giovanile e poi proseguiti continuativamente o meno per molti anni.

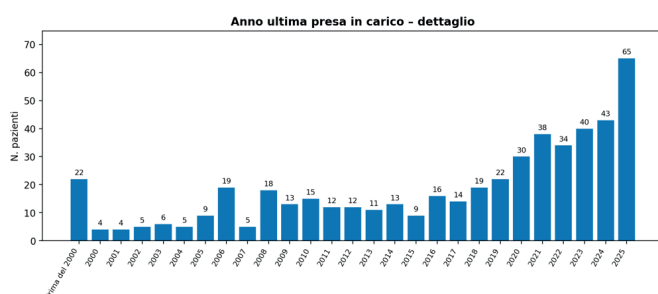
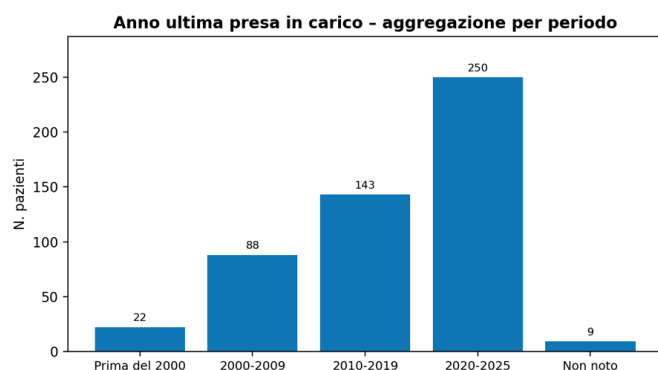


4.2 Anno dell'ultima presa in carico

L'anno dell'ultima presa in carico mostra una distribuzione ampia, con una quota rilevante di pazienti presi in carico in anni recenti.

Il periodo 2020-2025 raccoglie 250 pazienti, pari al 48,8% del totale.

Allo stesso tempo, la presenza di 22 pazienti presi in carico prima del 2000 e di numerosi casi tra 2000 e 2019 conferma la compresenza di storie terapeutiche molto lunghe e di percorsi più recenti.



5. Pregresso misuso e diversione

Gli indicatori pregressi di rischio non hanno denominatore pieno rispetto ai 512 pazienti complessivi: per questo motivo sono letti sul totale delle risposte disponibili per ciascuna domanda.

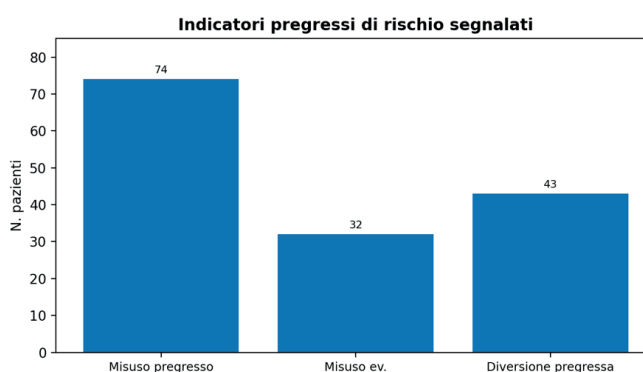
Il pregresso misuso risulta segnalato in 74 casi su 457 risposte disponibili (16,2%).

Il pregresso misuso endovenoso è segnalato in 32 casi su 455 (7,0%).

La pregressa diversione è segnalata in 43 casi su 453 (9,5%).

Il dato deve essere interpretato con cautela, ma mostra che una quota minoritaria del campione presenta elementi storici di attenzione.

In questo i Servizi hanno ritenuto, forse opportunamente, di allontanarsi dall'indicazione di arruolare soggetti privi d'indicatori di misuso/diversione



Nota di lettura: la formulazione in compresse, nel disegno del progetto, è rivolta a pazienti stabilizzati e con assenza di indicatori attuali di diversione/misuso. I dati qui riportati riguardano elementi pregressi e non equivalgono a eventi osservati durante la fase cumulativa.

6. Posologia media

La posologia media dichiarata per metadone cloridrato sciroppo è pari a 54,09 mg, mentre per metadone cloridrato compresse è pari a 54,61 mg. Il dato suggerisce una sostanziale continuità del dosaggio medio nel passaggio da sciroppo a compresse. Per il levometadone cloridrato, la media riportata è pari a 37,5 mg per lo sciroppo e 42,5 mg per le compresse; in questo caso il dato va letto con maggiore cautela, perché la numerosità specifica non è indicata nella scheda.

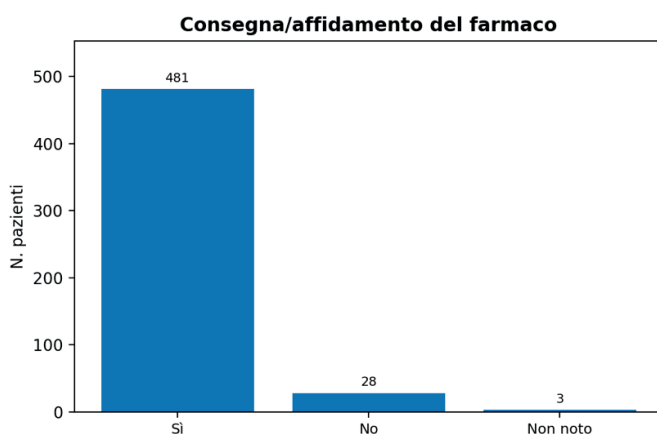
Farmaco/formulazione	Dosaggio medio indicato
Metadone cloridrato sciroppo	54,09 mg
Metadone cloridrato compresse	54,61 mg
Levometaadone cloridrato sciroppo	37,5 mg
Levometaadone cloridrato compresse	42,5 mg

7. Consegna/affidamento del farmaco

La consegna/affidamento del farmaco riguarda 481 pazienti su 512, pari al 93,9% del campione.

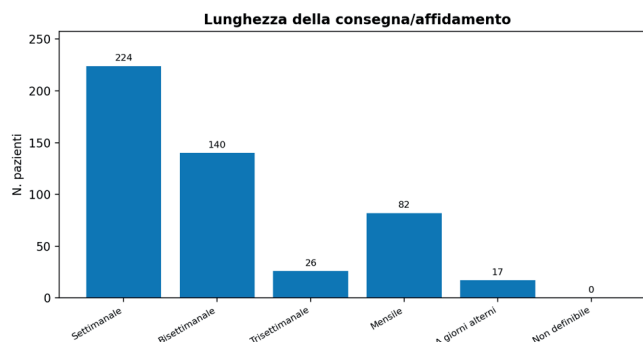
I pazienti senza consegna sono 28 (5,5%) e i casi non noti sono 3 (0,6%).

Questo è uno dei dati più rilevanti dell'intera scheda perché segnala un livello elevato di gestione domiciliare/programmata del farmaco, coerente con una popolazione selezionata e stabilizzata.



Tra i pazienti con indicazione sulla lunghezza della consegna, la modalità più frequente è quella settimanale (224 casi), seguita dalla bisettimanale (140 casi), dalla mensile (82 casi), dalla trisettimanale (26 casi) e dalla consegna a giorni alterni (17 casi).

La distribuzione mostra una prevalenza di affidamenti brevi o intermedi, ma anche una presenza non trascurabile di affidamenti mensili.



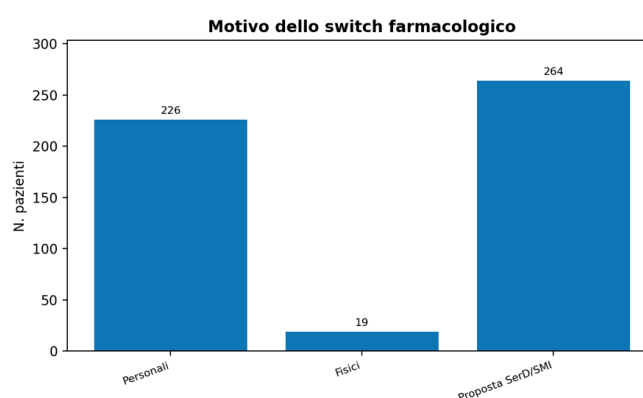
8. Motivi dello switch farmacologico

I motivi dello switch farmacologico risultano distribuiti soprattutto tra proposta del SerD/SMI e motivazioni personali.

La proposta del Servizio è indicata in 264 casi, mentre le motivazioni personali sono indicate in 226 casi; i motivi fisici sono 19.

Il totale delle risposte è pari a 509, quindi sostanzialmente vicino alla numerosità complessiva, ma non consente di stabilire se tutte le categorie siano sempre mutuamente esclusive.

Il dato conferma comunque che lo switch nasce sia da una valutazione clinico-organizzativa dei Servizi sia da bisogni percepiti dai pazienti, legati a comodità, lavoro, aspetti psicologici, stigma e compatibilità con la vita quotidiana.



9. Altre terapie farmacologiche e comorbidità

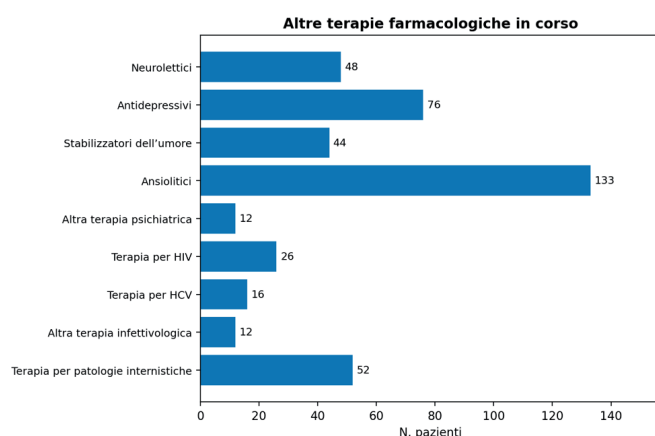
9.1 Altre terapie

La scheda segnala numerose terapie concomitanti.

Le più frequenti sono gli ansiolitici (133 segnalazioni), gli antidepressivi (76), le terapie per patologie internistiche (52), i neurolettici (48) e gli stabilizzatori dell'umore (44).

Questi dati vanno letti come segnalazioni e non come prevalenze su pazienti unici, perché lo stesso paziente può assumere più terapie.

La presenza di terapie psichiatriche e internistiche concomitanti conferma la complessità clinica del campione.

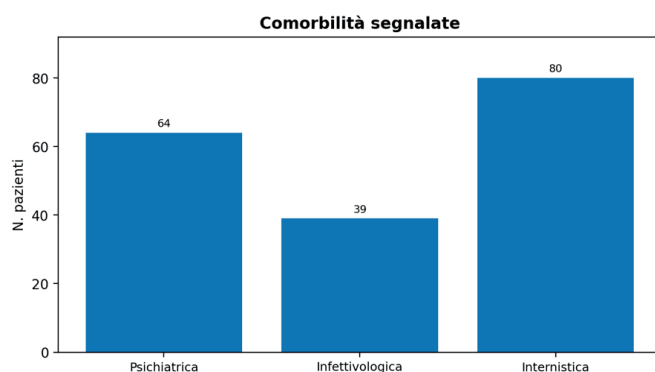


9.2 Comorbidità

Le comorbidità più segnalate sono quelle internistiche (80), seguite da quelle psichiatriche (64) e infettivologiche (39).

Anche in questo caso il quesito è multi-risposta e non rappresenta necessariamente il numero di pazienti con comorbidità, ma evidenzia le aree cliniche più ricorrenti.

La dimensione internistica e quella psichiatrica appaiono particolarmente rilevanti per la presa in carico integrata.



10. Rifiuti e motivazioni

La scheda riporta 404 pazienti a cui è stato proposto il metadone/levometadone in compresse, con la precisazione che in un centro l'accesso avviene su base volontaria.

Sono indicati 79 pazienti che hanno rifiutato.

Il motivo riportato è sintetizzato in paura del cambiamento e preferenza per la formulazione precedente.

Il dato è importante perché segnala che l'innovazione terapeutica non è automaticamente accolta da tutti i pazienti: anche in presenza di vantaggi potenziali, la continuità con una formulazione conosciuta può rappresentare per alcuni un elemento di rassicurazione.

11. Osservazioni qualitative delle équipe

Le osservazioni qualitative completano il quadro numerico e permettono di leggere meglio l'esperienza concreta dei Servizi.

Nel complesso i pazienti sono descritti come generalmente soddisfatti e in molti casi la nuova formulazione sembra aver risposto a obiettivi personali e legati allo stigma.

Sono tuttavia riportate interruzioni e ritorni alla formulazione in sciroppo, legati a ingressi in strutture residenziali, preferenza del paziente, problemi gastrici, aumento di ansia e irritabilità, una reazione orticarioide riferita, difficoltà in caso di riduzione del dosaggio sotto i 5 mg o necessità di appoggio a Servizi che non dispongono delle compresse.

Le équipe segnalano anche alcuni aspetti gestionali: la dispensazione viene percepita come più agevole, ma richiede attenzione per evitare confusione tra dosaggi; il numero di compresse necessario per raggiungere il dosaggio può incidere sulla compliance; in alcuni pazienti che assumevano la terapia in modo frazionato sono emerse iniziali difficoltà; nello scalaggio è stata considerata utile la possibilità di dividere la compressa da 5 mg.

Alcune note riportano ottima compliance e gradimento, pur con necessità in singoli casi di aumento del dosaggio terapeutico.

12. Lettura integrata dei risultati

I dati cumulativi al 31 dicembre 2025 restituiscono un'esperienza quantitativamente più ampia rispetto alla prima fase descritta nel paper.

Il passaggio da una raccolta iniziale di 55 pazienti a una scheda cumulativa di 512 pazienti permette di osservare con maggiore solidità alcuni elementi: centralità dei pazienti adulti e stabilizzati, elevata frequenza dell'affidamento del farmaco, dosaggi medi sostanzialmente sovrapp-

ponibili tra sciroppo e compresse per il metadone cloridrato, ruolo determinante dei Servizi nella proposta dello switch e contemporanea rilevanza dei bisogni personali del paziente.

Nel complesso la formulazione in compresse emerge come una opzione coerente con la personalizzazione della cura.

In linea generale la presenza di più molecole/formulazioni mette in gioco un fattore fondamentale che è la possibilità di scelta.

Il fatto che, sia il medico che il paziente, possano valutare le caratteristiche delle formulazioni disponibili ed esprimere un orientamento motivato per una di esse potenzia un ulteriore elemento: l'alleanza terapeutica.

Poter giungere a una scelta condivisa esercitata su più opzioni, mette terapeuta e paziente nelle condizioni di esprimere e considerare una molteplicità di aspetti che con la terapia sono in relazione più o meno diretta; tutto ciò favorisce un contesto molto meno orientato al mero controllo e più esplicitamente rivolto alla Recovery, al reinserimento, alla autonomizzazione.

In questa visione l'utilità della formulazione appare collegata alla gestione della vita quotidiana, alla riduzione dello stigma percepito, alla maggiore praticità in contesti lavorativi o di spostamento e alla semplificazione di alcune procedure di dispensazione.

Al tempo stesso, i dati e le osservazioni indicano che lo switch richiede selezione clinica, counseling, monitoraggio, attenzione ai dosaggi e disponibilità a tornare alla formulazione precedente quando necessario.

13. Elementi di attenzione e raccomandazioni operative

- Continuare a distinguere tra indicatori pregressi di misuse/diversione ed eventi osservati durante il trattamento con compresse.
- Rendere più strutturata la rilevazione degli esiti dopo lo switch: prosecuzione, ritorno allo sciroppo, interruzione, motivazione dell'interruzione, eventi avversi e soddisfazione del paziente.
- Monitorare con attenzione i pazienti con terapia frazionata, necessità di scalaggio o dosaggi che richiedono più compresse.

- Valutare il packaging e le procedure interne di dispensazione per ridurre il rischio di confusione tra dosaggi.
- Integrare il dato quantitativo con brevi indicatori qualitativi standardizzati, così da trasformare le osservazioni delle équipes in informazioni confrontabili tra centri.

Conclusioni

La scheda cumulativa finale del progetto CO.ME.STA.TE. documenta una casistica ampia e articolata sull'utilizzo di metadone/levometadone in compresse nei Servizi partecipanti.

La popolazione osservata è prevalentemente adulta, con storie terapeutiche spesso di lunga durata e con un ricorso molto elevato alla consegna del farmaco.

I dati mostrano una sostanziale continuità posologica nel passaggio da sciroppo a compresse per il metadone cloridrato e confermano che lo switch è motivato sia da valutazioni dei Servizi sia da esigenze personali dei pazienti.

Il quadro complessivo è positivo, ma non privo di attenzioni: la nuova formulazione appare utile quando inserita in un percorso personalizzato, condiviso e monitorato.

La sua introduzione non dovrebbe essere letta come sostituzione automatica della formulazione precedente, bensì come ampliamento della cassetta degli strumenti terapeutici a disposizione dei Servizi e dei pazienti stabilizzati.

Bibliografia generale

Bruno, G. M., Caruggi, M., Ciccarone, A., Valentino, M. C., Ariano, V., De Fazio, S., Leonardi, C., Ventre, G., Riglietta, M., Somaini, L., Corbetta, A., & Colombo, G. L. (2024). Differences in the time needed for solid versus liquid delivery of methadone for patients with opioid use disorder in Italy: The SO.LI.D.O 2 study. *Journal of Substance Use and Addiction Treatment*, 15(2), 123–130. Doi.org/10.1016/j.jsat.2024.03.005

Corbetta A., Banelli E., De Cristofaro S., Mani I., Bianchi E., Vaarini M., Simonetta R., Pagani A., Caldara C., Cesa S., Riglietta M. (2026). La metodologia Lean nella transizione al metadone compresse: il ruolo dell'infermiere nell'esperienza del SerD presso l'ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo. *Mission - Italian Quarterly Journal of Addiction*, n. 73, anno XX - marzo 2026. FeDerSerD. Franco Angeli editore. Milano, 2026. Doi: 10.3280/mis73-2026oa21076.

Cunningham, Chinazo, et al. (2020). The ASAM national practice guideline for the treatment of opioid use disorder: 2020 focused update. *J Addict Med*. 14.2S Suppl 1. 1-91.

Gariboldi S., Pignacca M.I., Porta C., Nonnis O., Quatraro C., Aimi D., Tadonio L. Valutazione del gradimento della terapia con metadone compresse rispetto allo scioppo presso il SerDP di Fidenza. *Mission - Italian Quarterly Journal of Addiction*, n. 72, anno XIX - dicembre 2025. FeDerSerD. Franco Angeli editore. Milano, 2026 Doi: 10.3280/mis72-2025oa21727

Hall, N. Y., Le, L., Majmudar, I., & Mihalopoulos, C. (2021). Barriers to accessing opioid substitution treatment for opioid use disorder: A systematic review from the client perspective. *Drug and alcohol dependence*, 221, 108651. Doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.108651

Kelly, S. M., O'Grady, K. E., Brown, B. S., Mitchell, S. G., & Schwartz, R. P. (2010). The Role of Patient Satisfaction in Methadone Treatment. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 36(3),150–154. Doi.org/10.3109/00952991003736371

Limenh, L. W., Tessema, T. A., Simegn, W., Ayenew, W., Bayleyegn, Z. W., Sendekie, A. K., ... Kasahun, A. E. (2024). Patients' Preference for Pharmaceutical Dosage Forms: Does It Affect Medication Adherence? A Cross-Sectional Study in Community Pharmacies. *Patient Preference and Adherence*, 18, 753–766. Doi.org/10.2147/PPA.S456117

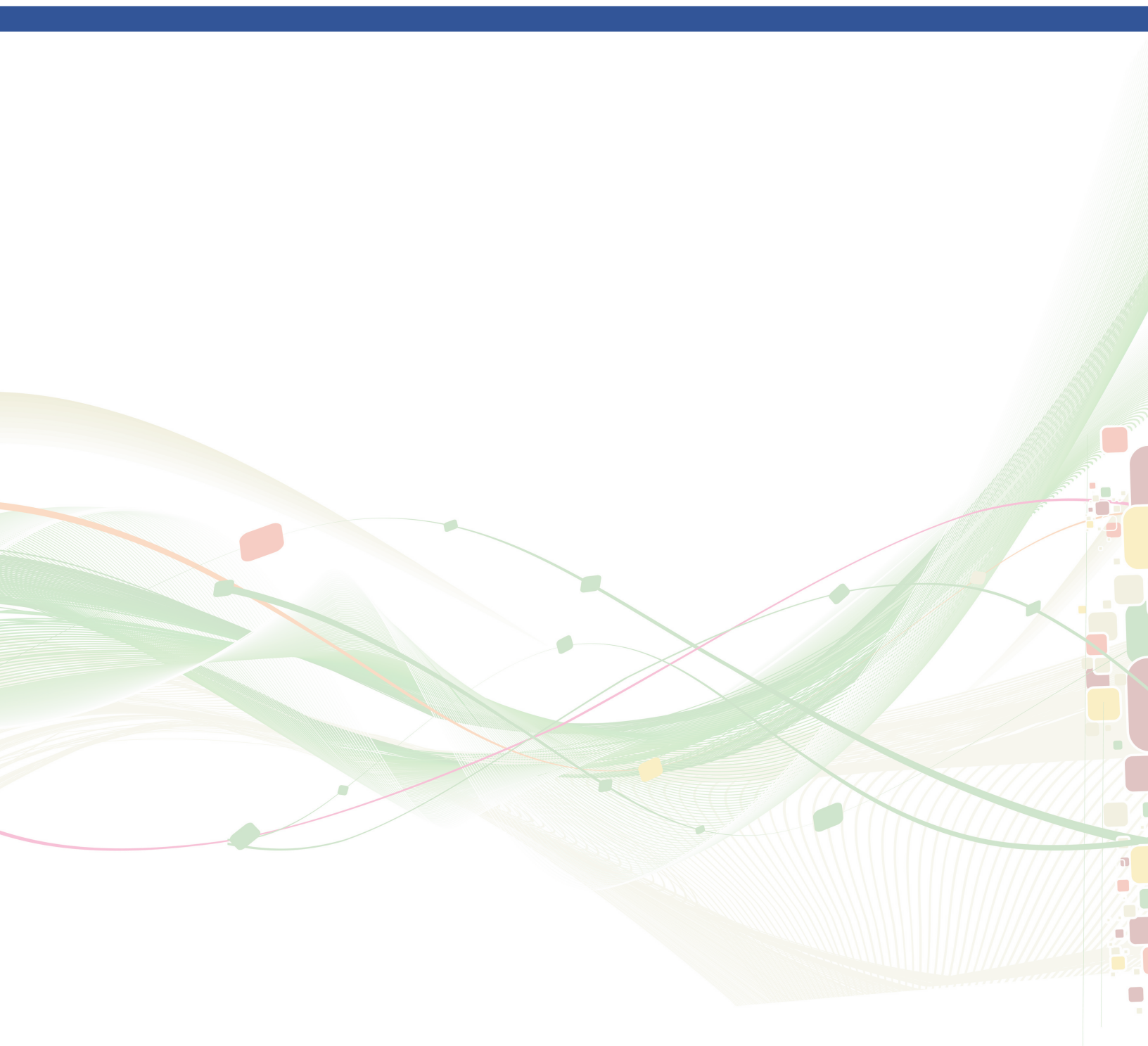
Lucchini A., Donadoni P., Tamussi E., Campana M., Rizzi S., Riglietta M., Balestra R., Cozzolino E. (2024). Paper "Esperienze dei Servizi per le Dipendenze con nuove formulazioni nel trattamento della dipendenza da oppiacei. Stato dell'arte dell'utilizzo di metadone compresse. PROGETTO CO.ME.STA.TE. - Compresse di Metadone in pazienti STabilizzati Terapeuticamente".

Supplemento al n. 62 anno XVII - dicembre 2023 *Mission - Italian Quarterly Journal of Addiction*, FeDerSerD. Franco Angeli editore, Milano.

Nesse, L., & Clausen, T. (2025). Treatment satisfaction among patients in opioid agonist treatment in Norway: A multicenter cohort study. *Nordisk alkohol- & narkotikatidskrift : NAT*, 42(4), 353–364. Doi.org/10.1177/14550725251351711

Schiele, J. T., Quinzler, R., Klimm, H. D., Pruszydlo, M. G., & Haefeli, W. E. (2013). Difficulties swallowing solid oral dosage forms in a general practice population: prevalence, causes, and relationship to dosage forms. *European journal of clinical pharmacology*, 69(4), 937–948. Doi.org/10.1007/s00228-012-1417-0

Somaini, L., Leonardi, C., De Fazio, S., & Vecchio, S. (2022). Confronto tra formulazioni solide e liquide di farmaci agonisti oppioidi nel trattamento del Disturbo da uso di Oppiacei (Studio SO.LI.D.O). *SITOX Informa*, 25(1), 4–8.



con il contributo incondizionato di

GL[®]Pharma

