

Farmacoutilizzazione della terapia inalatoria nella Medicina Generale italiana

Francesco Paolo Lombardo

Macroarea Cronicità SIMG, Coordinatore settore pneumologia

Introduzione

La terapia inalatoria, costituisce il cardine della terapia delle patologie respiratorie, essa infatti permette al farmaco di raggiungere le vie aeree superiori e inferiori in concentrazioni efficaci, riducendo al contempo l'esposizione sistemica.

Le classi di farmaci utilizzati per la terapia inalatoria sono i seguenti ¹:

- corticosteroidi inalatori: beclometasone, flunisolide, budesonide, fluticasone propionato e furoato, mometasone, cicloesonide;
- broncodilatatori beta-2 agonisti: a breve durata d'azione: salbutamolo, fenoterolo, terbutalina; a lunga durata d'azione: salmeterolo, formoterolo, indacaterolo, olodaterolo, vilanterolo*;
- broncodilatatori antimuscarinici: a breve durata d'azione: ipratropio bromuro, ossitropio bromuro (durata d'azione leggermente superiore all'ipratropio bromuro); a lunga durata d'azione: tiotropio, aclidinio bromuro, glicopirronio, umeclidinio;
- cromoni: cromoglicato sodico, nedocromil sodico, oggi meno utilizzati, rispetto al passato;
- mucolitici: ambroxol, acetilcisteina, sobrerolo (bromexina, carbocisteina utilizzati per via orale e non inalatoria);
- antibiotici: tobramicina e altri aminoglicosidi, colimicina, tiamfenicolo ...

* Il vilanterolo come tale nella pratica clinica non è utilizzabile, è disponibile solo in associazione con ICS (fluticasone furoato o LAMA (umeclidinio) o entrambi contemporaneamente (triplice ICS/LABA/LAMA).

I dispositivi mediante i quali sono utilizzati i farmaci inalanti, sono principalmente di 3 tipologie:

- *Metered Dose Inhalers*, (MDI spray pre-dosati);
- *Dry Powders Inhalers* (DPI, inalatori a polvere secca);
- nebulizzatori per aerosol (pneumatici e a ultrasuoni).

La terapia inalatoria viene soprattutto utilizzata nelle patologie ostruttive respiratorie (asma e BPCO) e nelle patologie allergiche delle vie aeree superiori (rinite allergica), ma soprattutto per la terapia aerosolica, anche e frequentemente in altre patologie di pertinenza otorinolaringoiatrica, con impiego spesso *off label*, cioè non contemplato dalle indicazioni in scheda tecnica.

La Medicina Generale può svolgere un ruolo chiave nella prescrizione e utilizzo di tali farmaci, soprattutto in termini di verifica del corretto utilizzo dei device, che oggi riveste un'importanza almeno pari alla scelta della molecola, un errato utilizzo del device, infatti, può vanificare l'effetto terapeutico della terapia inalatoria ^{2,3}. Per tali ragioni il seguente studio si è posto l'obiettivo di caratterizzare la farmacoutilizzazione delle terapie inalatorie, attraverso la stima delle prevalenze d'uso relativamente delle formulazioni inalatorie così come per farmaci impiegati per la terapia per nebulizzazione; nonché di identificare e caratterizzare le indicazioni d'uso associate a tali terapie.

Materiali e metodi

La SIMG ha condotto una ricerca utilizzando i dati di Health Search (HS) relativi agli 800

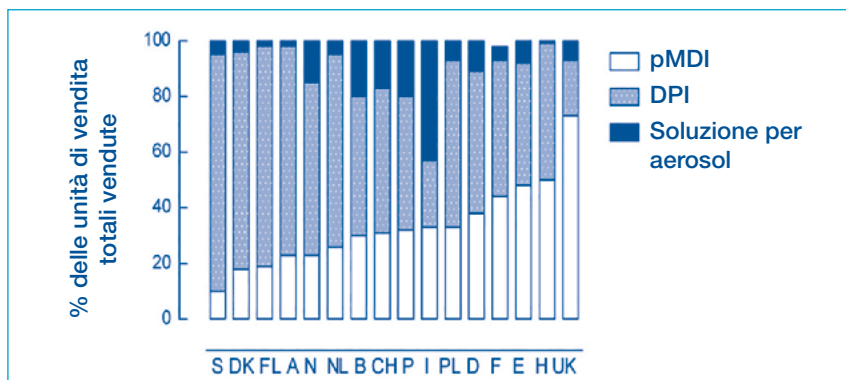
medici di medicina generale (MMG) ricercatori selezionati su tutto il territorio nazionale, che garantiscono la migliore qualità di informazione, rivolta alla valutazione della farmacoutilizzazione dei dispositivi per la terapia inalatoria in relazione alle indicazioni d'uso, in Medicina Generale ^{4,5}.

Obiettivi della ricerca

- Calcolare la prevalenza d'uso in base alla formulazione inalatoria.
- Calcolare la prevalenza d'uso in base alle diverse classi di farmaci impiegate per la terapia per nebulizzazione.
- Quantificare le indicazioni d'uso, secondo l'indicazione in scheda tecnica.
- Calcolare il dosaggio e durata media di trattamento dei farmaci impiegati per la terapia aerosolica per nebulizzazione in base alle indicazioni in scheda tecnica.

Sono stati ritenuti eleggibili per lo studio i pazienti attivi nel database di HS al 31 dicembre 2017, con almeno una prescrizione di farmaco utilizzato per via inalatoria. La prevalenza d'uso dei farmaci per via inalatoria è stata calcolata rispetto alla popolazione in carico agli 800 MMG, mentre quello relativo alle prevalenze d'utilizzo delle singole formulazioni è stata fatta rispetto alla popolazione con almeno una prescrizione del farmaco per via inalatoria nel corso dell'anno. Successivamente, selezionati i pazienti con prescrizione della sola terapia per nebulizzazione, questi ultimi verranno valutati in termini di proporzione delle indicazioni di utilizzo riportate in scheda tecnica nonché delle rispettive durate di utilizzo.

FIGURA 1.
Distribuzione tipologia device prescritti.



Risultati

Proviamo ad analizzare i dati estratti dal data base di HS, confrontandoli, dove possibile, con i dati pubblicati su un lavoro del 2011, basati sui dati di vendita dei dispositivi inalatori in 16 paesi Europei ³. In questo lavoro si analizzano i dati di vendita dei vari device inalatori, (MDI, DPI, liquidi per nebulizzazione) fra il 2002 e il 2008, tratti dal database IMS Health e basati sui dati dei grossisti e di circa 4000 farmacie in tutta Europa.

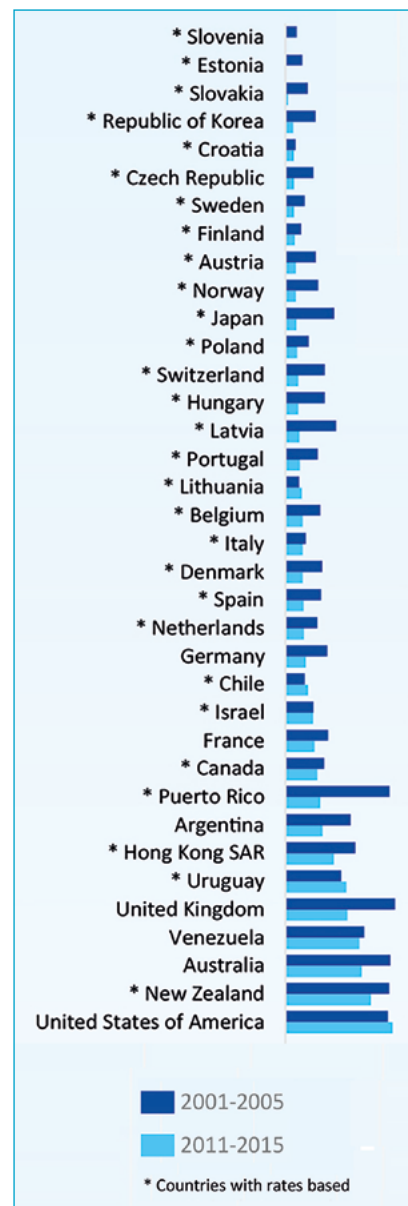
È importante tenere presente che i dati di HS sono dati basati sulla prescrizione e non sulla dispensazione del farmaco.

In HS intanto emerge intanto un primo dato: nel 2017 nella coorte dei pazienti, il 10,76 % dei pazienti riceveva almeno una prescrizione di farmaci per la terapia inalatoria. Le patologie per cui si prescrivono maggiormente i farmaci per via inalatoria sono l'asma e la BPCO. Il dato totale è maggiore nelle femmine, rispetto ai maschi (11,8 vs 9,7), nella fascia d'età più giovane, in accordo col dato di una maggiore prevalenza dell'Asma nelle femmine, nella fascia d'età > 35 anni (fra i maschi la prevalenza di Asma raggiunge il tasso più elevato nella fascia d'età fino a 24 anni poi decresce) mentre il rapporto si inverte partendo dalla fascia d'età > 75 anni, dove la prevalenza dell'utilizzo della terapia inalatoria nei maschi è maggiore rispetto alle donne, probabilmente in ragione della maggiore prevalenza della BPCO negli uomini rispetto alle donne, inoltre il dato mostra un trend crescente nell'utilizzo dei farmaci per inalazione col crescere dell'età raggiungendo un picco di 21,5% nei maschi > 85 anni.

Proveremo a mettere a confronto i dati di vendita in Europa nel lavoro su citato (2001-08) con quelli di HS. Nello studio di Lavorini è evidente che la vendita di pMDI e DPI in Europa è superiore per numero di confezioni rispetto alle soluzioni per aerosol (47,5% pMDI, 39,5% DPI, 13% soluzione per aerosol) (Fig. 1).

In Italia nello stesso studio la prevalenza della terapia con farmaci per nebulizzazione era più elevata superando il 40%. Le patologie per cui vengono prescritti i farmaci per via inalatoria sono soprattutto l'asma e la BPCO, e viste le indicazioni delle linee guida, anche considerando le differenze nella prescrivibilità di tali farmaci nei diversi Sistemi Sanitari Nazionali (SSN) europei ci si dovrebbe aspettare una sostanziale uniformità nell'utilizzo dei vari device, i dati dimostrano che questo non è vero. La diversità nell'utilizzo dei vari device è verosimilmente influenzata da vari fattori, quali il costo del farmaco, le strategie di marketing, la facilità d'uso del device, le abitudini e le convinzioni o pregiudizi dei medici nell'utilizzo dei vari device. Il maggior uso dei pMDI in Europa può essere spiegato col basso costo e con la maggiore disponibilità delle varie molecole, i due paesi che prescrivono maggiormente DPI sono Svezia e Danimarca, mentre le due nazioni che prescrivono maggiormente PMDI sono Inghilterra e Polonia. Ma deve comunque far riflettere che i device con PMDI siano la classe più prescritta in Europa, vista che i vari studi dimostrano che almeno il 50% degli utilizzatori non li usano correttamente, vanificando spesso gli effetti positivi della terapia.

FIGURA 2.
Tassi di mortalità per asma per milione di abitanti, e il confronto nei quinquenni 2001-05 e 2011-15 nei paesi ad alto reddito (da Global Asthma Report 2018. Global Asthma Network. www.globalasthma-report.org/Global%20Asthma%20Report%202018.pdf).



In Figura 2 è riportata la mortalità per asma e il confronto dell'andamento della mortalità nei quinquenni 2001-05 e 2011-15 secondo i dati recentemente pubblicati dall'OMS. In HS (dati relativi al 2017) se si considera l'utilizzo dei device: circa il 63% dei pazienti ha ricevuto almeno una prescrizione di farmaci per nebulizzazione (maggiormente il sesso femminile rispetto

TABELLA I.*Tipologia dei principi attivi in terapia inalatoria (HS 2017).*

	Femmine		Maschi		Totale	
	Prevalenti (n)	%	Prevalenti (n)	%	Prevalenti (n)	%
Totale	61781	11,77*	47776	9,69*	109557	10,76*
Classe inalatoria						
A	17	0,03	9	0,02	26	0,02
M	11039	17,87	7359	15,4	18398	16,79
A/M	2049	3,32	1244	2,6	3293	3,01
CR	307	0,5	235	0,49	542	0,49
ICS	40204	65,08	27421	57,39	67625	61,73
LABA	1658	2,68	2099	4,39	3757	3,43
ICS/LABA	17053	27,6	14747	30,87	31800	29,03
SABA	9447	15,29	7467	15,63	16914	15,44
ICS/SABA	1484	2,4	1137	2,38	2621	2,39
LAMA	5278	8,54	7355	15,39	12633	11,53
LAMA/LABA	561	0,91	1213	2,54	1774	1,62
SAMA	1712	2,77	1271	2,66	2983	2,72
SABA/SAMA	54	0,09	85	0,18	139	0,13

* Rispetto alla popolazione attiva in HSD.

TABELLA II.*Tipologia dei principi attivi utilizzati nella terapia per nebulizzazione.*

	Femmine		Maschi		Totale	
	Prevalenti Aerosol (n)	%	Prevalenti Aerosol (n)	%	Prevalenti Aerosol (n)	%
Totale	41167	66,63*	27700	57,98*	68867	62,86*
Classe Inalatoria[§]						
A	17	0,04	8	0,03	25	0,04
M	11039	26,82	7359	26,57	18398	26,72
A/M	2049	4,98	1244	4,49	3293	4,78
CR	214	0,52	152	0,55	366	0,53
ICS	37532	91,17	25304	91,35	62836	91,24
ICS/SABA	710	1,72	508	1,83	1218	1,77
LAMA	151	0,37	134	0,48	285	0,41
SABA	3322	8,07	2234	8,06	5556	8,07
SABA/SAMA	21	0,05	34	0,12	55	0,08
SAMA	1712	4,16	1271	4,59	2983	4,33

* Rispetto alla popolazione con almeno una prescrizione di terapia inalatoria orale. § Rispetto alla popolazione con almeno una Terapia Inalatoria per Nebulizzazione

ai maschi), mentre PMDI e DPI hanno una prevalenza d'uso sovrapponibile) (27,1% vs 28,22, con utilizzo maggiore fra i

maschi rispetto alle femmine). Questo dato mostrerebbe un uso più elevato rispetto al dato europeo presente nello studio di

Lavorini), ma se però si considera al denominatore il numero complessivo di utilizzatori prevalenti (n = 355765) relativi a

FIGURA 3.

Numero complessivo (in percentuale) di confezioni dei device (pMDI, DPI, venduti in relazione alle tipologie di farmaci.

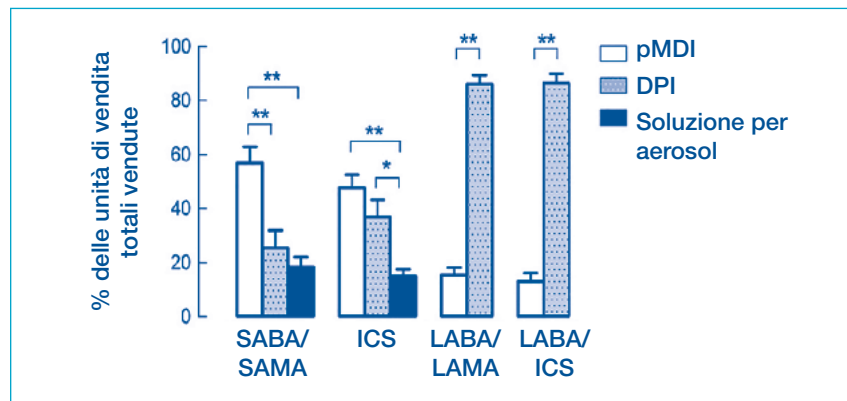


TABELLA IV.

Dati tratti da Rapporto OSMED sui farmaci (da Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2017. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco 2018. www.aifa.gov.it/sites/default/files/Rapporto_OsMed_2017_AIFA.pdf.

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 17-16	DDD/1000 ab die	Δ % 17-16
Beta2 agonisti in associazione	8,72	4,4	13,5	3,9
Broncodilatatori - anticolinergici	3,18	-7,8	6,4	-1,7
Antinfiammatori - cortisonici inal.	2,29	-5,1	6,2	-5,6
Broncodilatatori - beta2 agonisti	0,87	-13,2	4,7	-9,6
Altri antiasmatici	0,61	18,3	0,1	17,6
Antagonisti dei recettori leucotrienici	0,48	-4,0	2,0	-2,0
Broncodilatatori - teofillinici	0,07	-9,1	0,6	-11,9
Antinfiammatori - cromoni	0,02	-13,8	0,1	-13,8
Antiasmatici	16,25	-0,6	33,6	-1,8
salmeterolo/fluticasone	2,71	-14,4	3,8	-14,2
beclometasone/formoterolo	2,08	8,2	3,2	7,4
tiotropio	1,67	-18,0	3,0	-12,9
fluticasone/vilanterolo	1,61	31,2	2,6	25,8
beclometasone	1,22	-8,0	3,4	-8,0
budesonide/formoterolo	1,03	1,4	1,3	4,3
aclidinio	0,68	4,6	1,2	5,1
omalizumab	0,60	18,9	0,1	25,8
glicopirronio	0,58	-3,5	1,1	-1,9
montelukast	0,48	-2,6	2,0	-1,4

ogni device disponibile (DPI, PMDI e nebulizzatori), le prevalenze d'uso diventavano rispettivamente 40,7% per i DPI, 23,7% per gli MDI e 35,6% per i farmaci per nebulizzazione, un valore inferiore a quello rilevato nello studio di Lavorini, spiegabile col fatto che in HS i dati riguardano pressoché esclusivamente l'età adulta, mentre in quello europeo erano riportati anche i dati dell'età pediatrica dove l'utilizzo della terapia aerosolica è molto frequente. Un altro dato che occorre tenere presente è che una confezione di farmaco per terapia inalatoria con dispositivi MDI o DPI, espressa in DDD, garantisce una durata

di terapia notevolmente superiore rispetto alle rispettive confezioni per nebulizzazione (fino a 7 volte superiore).

La tipologia di farmaci utilizzati nella terapia inalatoria, sono riportati in Tabella I.

La categoria più rappresentata sono gli ICS (corticosteroidi inalatori) (61,73%), seguiti dagli ICS/LABA (beta2-agonisti a lunga durata d'azione) (29,03%), e dai mucolitici (16,79%), seguono i SABA (beta2-agonisti a breve durata d'azione) (15,44%) e i LAMA (anticolinergici a lunga durata d'azione) (11,53%). Se l'analisi viene ristretta alla terapia per nebulizzazione gli ICS risultano la tipologia di farmaco più prescritto

(91,24%), seguita dai mucolitici (26,72%) e dai SABA (8,07%) (Tab. II).

Questo dato è notevolmente più elevato, se paragonato coi dati presenti nello studio di confronto di Lavorini (Fig. 3), che conferma però come in Italia la prescrizione di ICS per nebulizzazione è la via più utilizzata.

Difficile però commentare il dato dell'elevata prescrizione di ICS, se confrontato con il dato del Rapporto OSMED 2017 dove ad esempio il beclometasone ha una DDD/1000 abitanti inferiore a quella di altri farmaci inalanti. Il dato che comunque deve fare maggiormente riflettere (Rapporto OSMED 2018) è che il trend di utilizzo dei farmaci per le patologie respiratorie è in calo, nonostante la crescita di prevalenza delle patologie respiratorie croniche, confermando ancora una volta la bassa aderenza terapeutica dei pazienti asmatici e BPCO (Tab. IV, Fig. 4).

Gli ICS nella terapia per nebulizzazione vengono utilizzati, così pure i SABA, soprattutto nelle riacutizzazioni delle patologie ostruttive respiratorie, e l'elevato uso di questi farmaci potrebbe riflettere la bassa aderenza terapeutica nella terapia di asma e BPCO. I dati di HS relativi al 2017 mostrano che il 58 % dei pazienti Asmatici e il 43,8% dei pazienti BPCO non fa alcuna terapia, e un'aderenza terapeutica alta (intesa come > 80% del tempo considerato) si ha solo nell' 8,2% degli asmatici e nel 24,1% dei pazienti BPCO (Fig. 5a-b).

Di seguito riportiamo le indicazioni in scheda tecnica degli ICS, quando utilizzati per nebulizzazione:

Principio attivo	Indicazione in scheda tecnica
Beclometasone	trattamento dell'asma in adulti e bambini fino a 18 anni quando l'impiego di inalatori pressurizzati pre-dosati o a polvere è insoddisfacente o inadeguato. Trattamento del respiro sibilante (sibilo) ricorrente nei bambini fino a 5 anni

FIGURA 4.

Antiasmatici, andamento temporale del consumo (da Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2018. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco 2019. www.aifa.gov.it/documents/20142/0/Rapporto_OsMed_2018.pdf/c9eb79f9-b791-2759-4a9e-e56e1348a976).

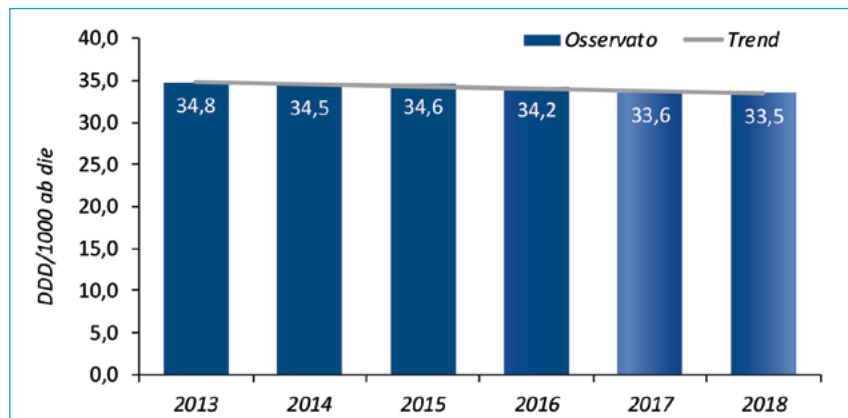


FIGURA 5A.

Aderenza terapeutica asma (HS 2017).

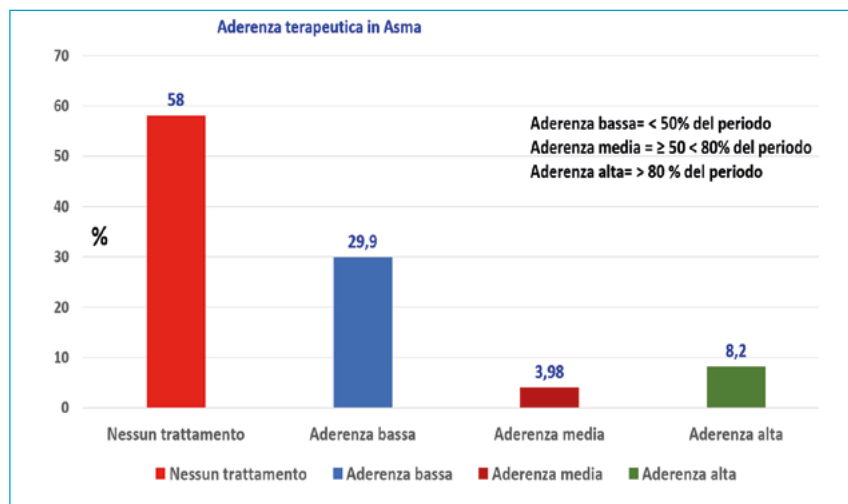
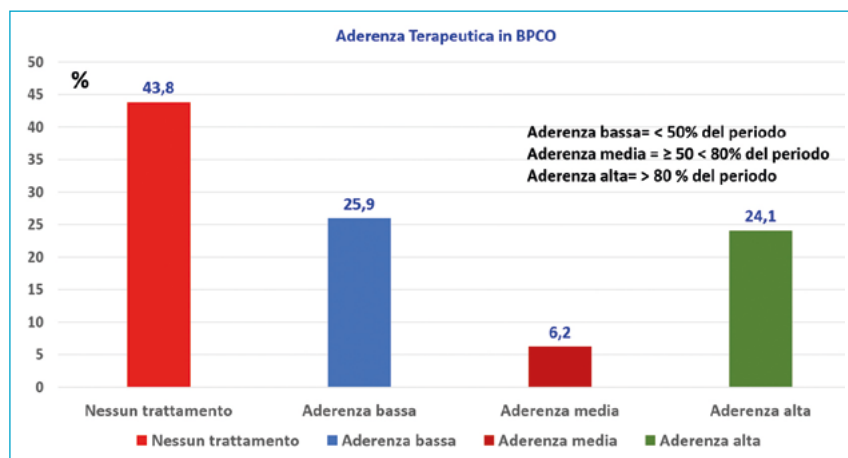


FIGURA 5B.

Aderenza terapeutica BPCO (HS 2017).



Budesonide	Asma bronchiale quando l'impiego di inalatori pressurizzati predosati o a polvere è insoddisfacente o inadeguato. Laringite subglottica molto grave (pseudocroup), (non in tutte le formulazioni presenti in prontuario). Riacutizzazioni della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) come alternativa ai corticosteroidi orali (in una sola delle formulazioni presenti in prontuario)
Flunisolide	Patologie allergiche delle vie respiratorie: asma bronchiale, bronchite cronica asmaticiforme; riniti croniche e stagionali
Fluticasone	Evoluzione della malattia asmatica e delle condizioni di broncostenosi

È verosimile che l'alta prevalenza di ICS nella terapia per nebulizzazione sia legata all'utilizzo anche per le patologie allergiche e non delle alte vie respiratorie, spesso off label.

Analizziamo adesso i dati relativi alle prescrizioni in HS relative alla terapia per nebulizzazione, in termini di prevalenza d'uso in base alle diverse classi di farmaci impiegate per la terapia per nebulizzazione, dosaggio e durata media di trattamento dei farmaci impiegati per la terapia aerosolica per nebulizzazione in base alle indicazioni riportate in scheda tecnica.

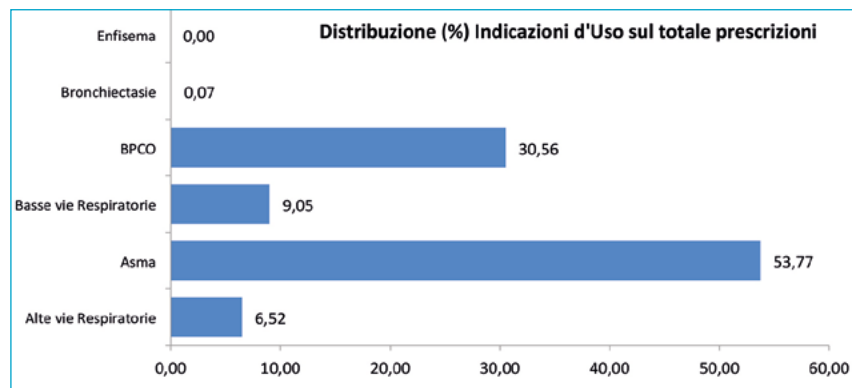
Le patologie principali per cui vengono prescritti i farmaci per nebulizzazione sono l'asma e la BPCO, seguite poi a notevole distanza dalle altre patologie delle basse e alte vie respiratorie (Figg. 6, 7).

Le Tabelle V e VI riportano i dati cumulativi del periodo di utilizzo dei farmaci per la terapia aerosolica e l'analisi per le indicazioni d'uso per asma e BPCO.

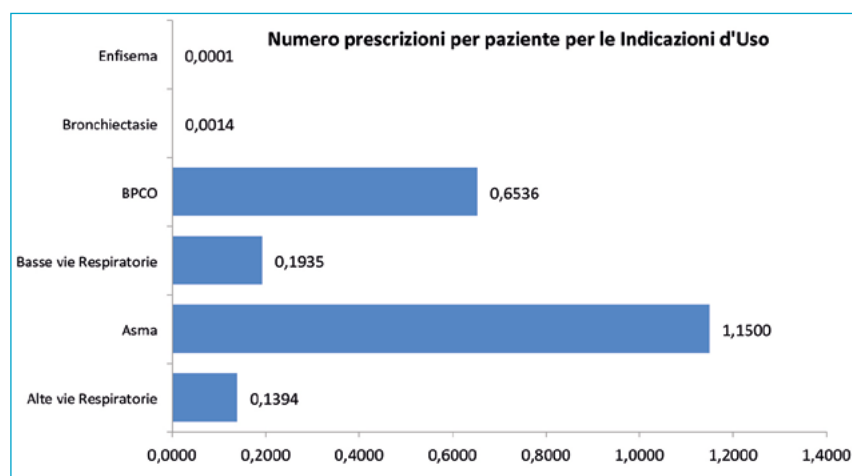
In generale, si notano valori più elevati per le analisi paziente-specifiche data la dimensione più contenuta dei denominatori. Per quanto concerne asma e BPCO, gli ICS costituiscono la categoria terapeutica con il numero più elevato di prescrizioni e durate di trattamento. Si potrebbe quasi concludere-

FIGURA 6.

Distribuzione (%). Indicazioni d'uso sul totale prescrizioni (HS 2017).

**FIGURA 7.**

Numero di prescrizioni per paziente relativamente alla specifica indicazione d'uso.

**TABELLA V.**

Durate delle terapie per nebulizzazione indicate per ASMA, come valori cumulati (i.e. DDD complessive cumulate durante il periodo) e come valori medi di giornate di terapia sia per prescrizione che per paziente

ASMA	Durata complessiva in giorni	Durata media in giorni per prescrizione (Prescrizioni = 24663)	Durata media in giorni per paziente (Pazienti = 12338)
Cr	2790,0	0,11	0,23
ICS	245178,0	9,95	19,87
ICS_SABA	9039,8	0,37	0,73
Oxitropio bromuro	1260,0	0,05	0,10
SABA	23430,0	0,95	1,90
SABA_SAMA	428,6	0,02	0,03
SAMA	56117,8	2,28	4,55

re che la terapia per aerosol è quasi esclusivamente riservata agli ICS.

Riportando il rapporto fra numero di confezioni prescritte e numero di pazienti (24633/21429) ogni paziente asmatico ha avuto prescritto 1,15 confezioni e (14000/21420) ogni paziente BPCO 0,65 confezioni (Fig. 7).

Questo dato sembrerebbe ulteriormente rafforzare il dato della scarsa aderenza terapeutica.

Nella Figura 8 vediamo riassunte le indicazioni d'uso delle varie tipologie di farmaci utilizzati per nebulizzazione.

Nelle infezioni delle alte e basse vie respiratorie e nelle bronchiectasie le classi di farmaci più utilizzate per nebulizzazione sono gli antibiotici e i mucolitici. Gli ICS, gli ICS/SABA, i cromoni, i SABA, SABA/SAMA e SAMA (ipratropio bromuro), sono utilizzati maggiormente in asma e BPCO. L'ossitropio viene considerato a parte avendo una durata d'azione maggiore rispetto ai SAMA (ipratropio bromuro principalmente).

Conclusione

L'utilizzo delle varie tipologie di farmaci sembrerebbe rispecchiare le indicazioni in scheda tecnica ad esempio i cromoni pressoché esclusivamente in asma e nelle patologie (allergiche) delle alte vie respiratorie, gli ICS maggiormente in asma seguiti dalla BPCO. Altro dato evidente è che la terapia per via aerosolica in massima parte riguarda gli ICS, da soli o associati ai SABA. Difficile dare una chiave di lettura di questo dato, a parere di chi scrive, come già accennato sopra, potrebbe essere legata alla scarsa aderenza terapeutica già citata nelle patologie ostruttive respiratorie, e conseguentemente alle possibili riacutizzazioni di patologie croniche quali sono Asma e BPCO, sicuramente la terapia per aerosol ha il vantaggio della semplicità d'uso, dell'assenza di necessità di coordinazione necessaria ad esempio per i pMDI, e i dati sembrano dimostrare che è una terapia che almeno in Italia, incontra il favore dei medici e degli assistiti.

Conflitto di interessi

L'Autore dichiara di aver ricevuto finanziamenti o ha in atto contratti con AstraZeneca, Chiesi, GSK.

FIGURA 8.

Distribuzioni (per 100) delle diverse indicazioni per quanto concerne la totalità delle terapie per nebulizzazione on-label.

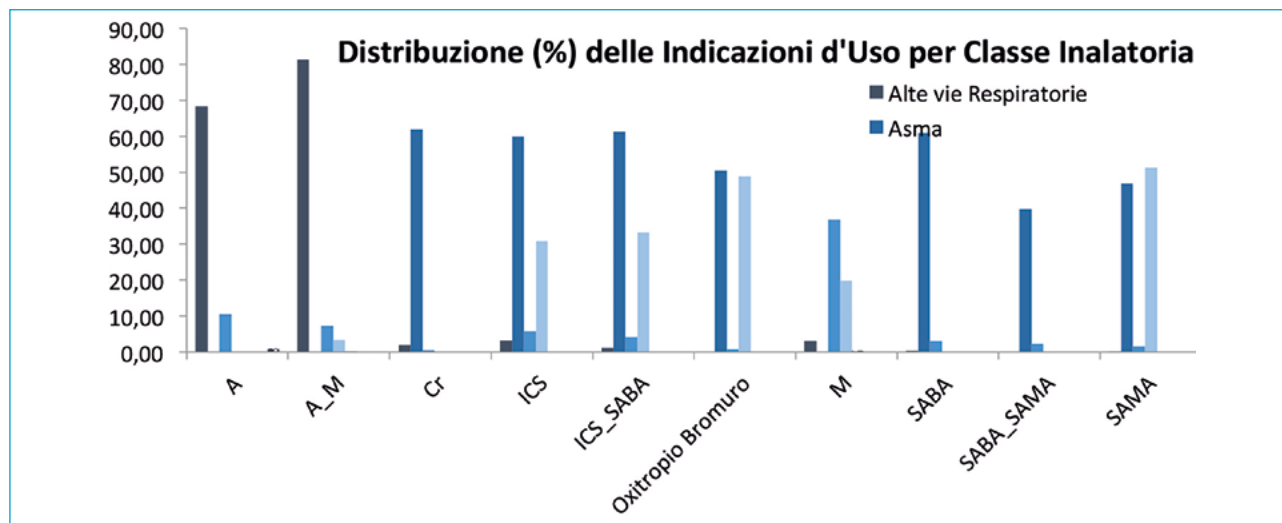


TABELLA VI.

Durate delle terapie per nebulizzazione indicate per BPCO, come valori cumulati (i.e. DDD complessive cumulate durante il periodo) e come valori medi di giornate di terapia sia per prescrizione che per paziente.

BPCO	Durata complessiva in giorni	Durata media in giorni per prescrizione	Durata media in giorni per paziente
		(Prescrizioni = 14000)	(Pazienti = 4703)
A_M	77,8	0,01	0,02
ICS	154685,4	11,05	32,89
ICS_SABA	5498,2	0,39	1,17
Oxitropio bromuro	1470,0	0,11	0,31
M	3622,7	0,26	0,77
SAMA	75918,2	5,42	16,14

Bibliografia

- 1 www.admit-online.info/en/inhalation-systems/choose-device/overview-inhalation-devices.
- 2 Haughney J, Price D, Barnes NC, et al. *Choosing inhaler devices for people with asthma: current knowledge and outstanding research needs*. Respir Med CME [Internet]. 2010 [cited 2018 Dec 10];3:125-31. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20472415.
- 3 Lavorini F, Magnan A, Christophe Dubus J, et al. *Effect of incorrect use of dry powder inhalers on management of patients with asthma and COPD*. Respir Med [Internet]. 2008 [cited 2018 Dec 10];102:593-604. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18083019.
- 4 Sterrantino C, Trifirò G, Lapi F, et al. *Burden of community-acquired pneumonia in Italian general practice*. Eur Respir J 2013;42:1739-42.
- 5 Lapi F, Simonetti M, Michieli R, et al. *Assessing 5-year incidence rates and determinants of osteoporotic fractures in primary care*. Bone 2012;50:85-90.

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza "Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0)", che consente agli utenti di distribuire, rielaborare, adattare, utilizzare i contenuti pubblicati per scopi non commerciali; consente inoltre di realizzare prodotti derivati comunque e sempre solo a fini non commerciali, citando propriamente fonte e crediti di copyright e indicando con chiarezza eventuali modifiche apportate ai testi originali.