

FarmaNews n. 4
BOLLETTINO D'INFORMAZIONE
PER MMG E PLS



LUGLIO -SETTEMBRE 2019

A cura di
I. Senesi & I. De Carlo
con la collaborazione di F. Sanità



Centro Regionale di Farmacovigilanza
Regione Abruzzo

FARMACOVIGILANZA

- NOTE INFORMATIVE IMPORTANTI AIFA

PICATO (INGENOLO MEBUTATO)

- COMUNICAZIONI EMA

METOTREXATO_ CREME AD ALTO DOSAGGIO DI ESTRADIOLO_
NITROSAMMINE NEI MEDICINALI PER USO UMANO_ CIPROTERONE

- NEWS

Abrogazione del decreto 12/12/2003 “Nuovo modello di segnalazione di
reazione avversa a farmaci e vaccini”
Flora batterica intestinale e nuovi tipi di ipertensione

- SELEZIONE DALLA LETTERATURA

Gut dysbiosis is linked to hypertension.
Beyond gut feelings: how the gut microbiota regulates blood pressure.
The role of the gut microbiome in sex differences in arterial pressure.
Gut Microbiota Composition and Blood Pressure - The CARDIA Study

NOTE INFORMATIVE IMPORTANTI CONCORDATE CON L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)

23.09.2019 _ PICATO (ingenolo mebutato)

In accordo con l'Agencia Europea per i Medicinali (EMA) e l'Agencia Italiana del Farmaco (AIFA), la ditta titolare dell'Autorizzazione all' Immissione in Commercio del medicinale a base di ingenolo mebutato informa che:

- Sono stati segnalati casi di carcinoma a cellule squamose in pazienti trattati con ingenolo mebutato e alcuni studi clinici mostrano un aumento dell'incidenza di cancro della pelle
- Gli operatori sanitari devono consigliare ai pazienti di prestare attenzione all'eventuale sviluppo di lesioni cutanee e di rivolgersi immediatamente al medico nel caso in cui si sviluppino tali lesioni
- Pertanto, ingenolo mebutato deve essere usato con cautela nei pazienti con anamnesi di cancro della pelle

▼ **Picato è sottoposto a monitoraggio addizionale per permettere la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta.** Gli operatori sanitari devono segnalare le sospette reazioni avverse associate a questo prodotto in conformità al sistema di segnalazione spontanea nazionale. Sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse> o direttamente on-line all'indirizzo <http://www.vigifarmaco.it>.

Per ulteriore approfondimento si rimanda al testo integrale della comunicazione accessibile al link sottostante.

Fonte: <https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/nota-informativa-importante-su-picato-ingenolo-mebutato->

COMUNICAZIONI EMA

04.10.2019 _ CREME AD ALTO DOSAGGIO DI ESTRADIOLO E RISCHIO DI EFFETTI INDESIDERATI SIMILI ALLA TOS

Il Comitato per la Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza dell'EMA (PRAC) ha raccomandato di limitare l'utilizzo di creme ad alto dosaggio di estradiolo, contenenti 100 microgrammi di estradiolo per grammo (0,01%), ad un unico ciclo di trattamento della durata massima di 4 settimane. Questa misura ha lo scopo di minimizzare il rischio di effetti indesiderati causati dall'estradiolo assorbito a livello sistemico dalle creme applicate all'interno della vagina, usate per trattare i sintomi di atrofia vaginale nelle donne che hanno superato la menopausa. Il Comitato ha rivalutato i dati disponibili sulla sicurezza e sull'efficacia nella pratica clinica di creme ad alto dosaggio di estradiolo, inclusi i dati sulla quantità di estradiolo nel sangue. Tali dati hanno mostrato che, nelle donne in post menopausa che hanno usato queste creme, i livelli di estradiolo nel sangue sono risultati più alti rispetto ai normali livelli del periodo post-menopausale. Il Comitato ha concluso che l'assorbimento di estradiolo nel sangue solleva preoccupazione e potrebbe comportare effetti indesiderati simili a quelli osservati con la terapia ormonale sostitutiva (TOS).

Gli effetti indesiderati della TOS assunta per via orale o usata per via transdermica (come cerotti) includono tromboembolismo venoso (formazione di coaguli di sangue nelle vene), ictus, cancro dell'endometrio (cancro del rivestimento dell'utero) e cancro del seno. In assenza dei dati di

sicurezza a lungo termine sulle creme ad alto dosaggio di estradiolo, **il PRAC ha raccomandato che tali creme devono essere usate per un unico ciclo di trattamento della durata massima di 4 settimane.**

13.09.2019-23.09.2019 _ PRESENZA DI NITROSAMMINE NEI MEDICINALI

Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano dell'EMA (CHMP) sta richiedendo a titolo di precauzione che i titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio (AIC) dei medicinali per uso umano a base di principi attivi prodotti per sintesi chimica revisionino i propri medicinali per la possibile presenza di nitrosammine e testino tutti i prodotti a rischio. In caso le nitrosammine siano rilevate in qualunque medicinale di cui detengono l'AIC, i titolari devono informare prontamente le autorità in modo che possano essere intraprese le appropriate azioni regolatorie.

Le nitrosammine sono classificate come probabili agenti cancerogeni per l'uomo sulla base di studi sugli animali e sebbene non ci si attenda che si formino durante il processo di fabbricazione della maggior parte dei medicinali a base di principi attivi prodotti per sintesi chimica, l'EMA ha definito che tutte le aziende che non lo abbiano già fatto adottino le opportune misure precauzionali, se necessario, in linea con le raccomandazioni della revisione dei sartani recentemente conclusa. Nel 2018, infatti, le nitrosammine sono state trovate come impurezze, in numerosi lotti di sartani prodotti da varie case farmaceutiche, tutti ritirati dal mercato, e da allora sono stati stabiliti nuovi e rigorosi requisiti di produzione per questi medicinali, oggi estesi a tutti i medicinali ottenuti per sintesi chimica a seguito del rinvenimento di tracce di nitrosammine anche in altri medicinali, come quelli contenenti ranitidina.

06.09.2019 _ PICATO (ingenolo mebutato) E RISCHIO DI CANCRO DELLA PELLE

L'EMA sta rivedendo i dati sul cancro della pelle in pazienti che utilizzano Picato (ingenolo mebutato), un gel per il trattamento della cheratosi attinica, una lesione della pelle causata da un'eccessiva esposizione al sole.

La revisione è stata avviata sulla base di dati provenienti da diversi studi che mostrano un numero più elevato di casi di cancro della pelle, compresi casi di carcinoma a cellule squamose, in pazienti che utilizzano Picato.

Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di Picato contiene già un'avvertenza relativa alle segnalazioni per una tipologia di tumore della pelle (Cheratoacantoma) e, a seguito di un riesame separato, questa avvertenza è attualmente in fase di aggiornamento per menzionare i tumori della pelle come il carcinoma a cellule basali, il morbo di Bowen ed il carcinoma a cellule squamose.

Si consiglia agli Operatori Sanitari di usare Picato con cautela nei pazienti che in passato hanno avuto un cancro della pelle. Inoltre, i pazienti devono continuare a prestare attenzione ad eventuali lesioni cutanee e informare immediatamente il medico se notano qualcosa di insolito. I pazienti che hanno domande o dubbi sul loro trattamento devono contattare il proprio medico

Al fine di stabilire se Picato aumenti o meno il rischio di cancro della pelle, il comitato per la sicurezza dell'EMA (PRAC) effettuerà una revisione approfondita di tutti i dati disponibili, anche sulla base degli studi in corso ne valuterà l'impatto sul rapporto rischio/beneficio di Picato al fine di valutare una eventuale modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale nell'UE.

12.07.2019 – 23.08.2019 _METOTREXATO E RISCHIO DI ERRORE DI DOSAGGIO

Il Comitato di Sicurezza dell'EMA (PRAC) sta raccomandando nuove misure per evitare errori gravi e potenzialmente fatali a seguito di possibile rischio di errori di dosaggio nell'uso di metotrexato per malattie infiammatorie come l'artrite reumatoide, la psoriasi e la malattia di Crohn.

Le raccomandazioni derivano da una revisione delle segnalazioni che indicano che i pazienti in trattamento per tali condizioni infiammatorie usano il metotrexato una volta al giorno invece che una volta a settimana.

Le nuove misure per prevenire gli errori includono una limitazione su chi può prescrivere questi medicinali, le avvertenze sulla confezione rese più evidenti e la distribuzione di un materiale educativo per i pazienti e gli operatori sanitari. Inoltre, per aiutare i pazienti a seguire la dose settimanale, le compresse di metotrexato saranno fornite in blister e non in flaconi (o tubetti).

12.07.2019_CIPROTERONE E RISCHIO DI MENINGIOMA

EMA ha avviato una revisione dei medicinali contenenti ciproterone, che è utilizzato per trattare diverse condizioni, incluse l'eccessiva crescita dei peli, il cancro alla prostata, l'acne, e nella terapia ormonale sostitutiva. La revisione esaminerà il rischio di meningioma, un tumore raro, solitamente non canceroso, dei tessuti che circondano la parte esterna del cervello e del midollo spinale. Il rischio di meningioma con ciproterone con dosi giornaliere di 10 mg o più è ben noto dal 2008 e le informazioni sono state incluse nelle informazioni del prodotto di questi medicinali insieme a un'avvertenza di non utilizzarlo in persone che hanno o che hanno avuto un meningioma. Tuttavia, le informazioni sull'entità del rischio e su come il rischio possa cambiare a secondo del dosaggio non è ben documentato.

Un recente studio in Francia ha evidenziato che il rischio di meningioma, sebbene sia ancora basso, può essere maggiore in coloro che assumono alte dosi di ciproterone per un lungo periodo. Lo studio ha anche mostrato che dopo che i pazienti avevano interrotto il trattamento con ciproterone per almeno un anno, il rischio di sviluppare questi tumori era molto ridotto ma rimaneva leggermente più alto rispetto all'atteso. A causa della loro posizione all'interno e intorno al cervello e al midollo spinale, i meningiomi possono causare seri problemi. L'autorità regolatoria francese ha chiesto all'EMA di indagare su questo rischio, tenendo conto di tutti i dati più recenti.

NEWS

Decreto del Ministero della Salute 31 maggio 2019

È stato pubblicato il decreto del Ministero della Salute 31 maggio 2019 sulla G.U. n. 216 del 14 settembre 2019 di "Abrogazione del decreto 12 dicembre 2003 recante "Nuovo modello di segnalazione di reazione avversa a farmaci e vaccini".

I nuovi modelli di schede di segnalazione di sospetta reazione avversa (ADR) a farmaci o vaccini per il paziente, nonché la scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa (ADR) per i medici e altri operatori sanitari e le relative guide alla compilazione, predisposte dall'AIFA, saranno pubblicate sul sito istituzionale contestualmente al rilascio della nuova Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) e sostituiranno i modelli attualmente in uso.

Fino alla pubblicazione dei nuovi modelli è possibile utilizzare le precedenti schede disponibili all'indirizzo: <https://www.aifa.gov.it/moduli-segnalazione-reazioni-avverse>

Flora batterica intestinale e nuovi tipi di ipertensione

Lo studio genomico condotto dal professor B. Stevens, presentato all'ultimo congresso dell'American Heart Association's Hypertension (Scientific Sessions 2019), ha portato alla conclusione che l'ipertensione accompagnata da depressione potrebbe rappresentare una patologia del tutto diversa rispetto a quella che si sviluppa nei soggetti non depressi, e sembra essere correlata alla flora batterica intestinale.

L'analisi genomica ha consentito di identificare differenze nella flora batterica intestinale che distinguono 4 gruppi di soggetti: quelli con ipertensione e depressione, quelli con ipertensione senza depressione, quelli con depressione senza ipertensione ed i soggetti sani.

L'ipotesi si basa sul fatto che gli esseri umani sono meta-organismi coinvolti in interazioni bidirezionali con l'ecologia della flora batterica e l'ipertensione rappresenta in realtà un mosaico di patologie e non una singola entità clinica.

L'ipertensione depressiva potrebbe rappresentare una patologia completamente diversa rispetto a quella non depressiva, ed entrambe sarebbero diverse dalla depressione non ipertensiva.

Il fenotipo dell'ipertensione depressiva è accompagnato da disbiosi e cascate metaboliche che comprendono la degradazione della tirosina che inibisce la biosintesi delle catecolamine, il metabolismo della beta-alanina che incrementa depressione e ansia, la degradazione degli acidi grassi a catena breve che porta a problemi intestinali e l'enzima DapE che genera molecole che inducono l'infiammazione.

Questi risultati non sorprendono alla luce delle evidenze che si vanno accumulando e per il fatto che la letteratura afferma che buona parte del processo di gestione del sodio avviene anche nel tratto gastroenterico e la flora batterica può influenzare il modo in cui si verifica questo processo.

In conclusione, secondo i ricercatori la flora batterica intestinale e l'intestino stesso dovrebbero essere target clinici nella gestione dell'ipertensione e della depressione.

SELEZIONE DALLA LETTERATURA

Vi sono prove crescenti che il microbiota intestinale può influenzare le malattie cardiovascolari (CVD) e i meccanismi proposti includono l'effetto sull'infiammazione sistemica e la produzione di metaboliti CVD-correlati come la trimetilammina-N-ossido e gli acidi grassi a catena corta. I risultati degli studi sugli animali e sull'uomo supportano il ruolo del microbiota intestinale nell'obesità, nel diabete mellito di tipo 2, nelle dislipidemie, nella sindrome metabolica e nel rischio CVD. Attraverso i modelli animali è stato dimostrato l'effetto sulla pressione e gli studi sull'uomo *population-based* hanno rilevato significative associazioni tra metaboliti microbici e pressione sanguigna.

[Abstract 019: Gut Microbiome Governs Independent Risks for Hypertension Comorbid With Depression, Hypertension Without Depression, and Depression Without Hypertension in Human Subjects](#)

[Bruce R Stevens, Carl Pepine, Mohan Raizada, Kim Seungbum](#)

[Elaine Richards](#)

[Hypertension Volume 74, Issue Suppl 1](#)

Il microbiota intestinale è costituito da trilioni di microorganismi, ma le specie dominanti sono Firmicutes, Bacteroides, Actinobacteria e Proteobacteria.

Gut dysbiosis is linked to hypertension.

Yang T et al.

[Hypertension. 2015 Jun;65\(6\):1331-40.](#)

[doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05315.](#)

Nello studio di Yang e colleghi del 2015, condotto su modello animale, è stato dimostrato che l'ipertensione si associa con disbiosi caratterizzata da un incremento nel rapporto Firmicutes/Bacteroides, così come da un drastico decremento delle popolazioni microbiche produttrici di acetato e butirato e un aumento di batteri produttori di lattato. I risultati ottenuti sull'animale sono stati validati in una piccola coorte di pazienti ipertesi.

La differenza tra microbiota intestinale dei pazienti ipertesi e microbiota intestinale di soggetti con normali valori pressori, costituisce la principale prova del coinvolgimento del microbiota intestinale nella regolazione pressoria.

Inoltre, trapianti fecali da soggetti ipertesi a gnotobiotici (ovvero animali senza germi, GF) portano a un significativo (~ 15 mmHg) aumento della pressione arteriosa; i topi GF non sviluppano ipertensione e disfunzione vascolare in presenza di Ang II; l'uso di antibiotici è in grado di modulare la BP nei modelli animali e in case-study; i metaboliti intestinali risultanti dalla fermentazione microbica di prebiotici come gli amidi resistenti sono cardioprotettivi e associati a inferiore pressione e i cambiamenti nel microbioma intestinale e nei suoi metaboliti portano a cambiamenti in tutto il trascrittoma nel rene e nel cuore, supportando l'esistenza di un asse intestino-cardiorenale e potenzialmente di un asse intestino- sistema nervoso centrale. Questi dati mostrano che le alterazioni del microbioma intestinale e dei suoi metaboliti sono coinvolte nella regolazione della PA proteggendo o sostenendo lo sviluppo dell'ipertensione, ma non è ancora stato chiarito con quale meccanismo ciò avvenga.

Una revisione del 2018 descrive i molteplici meccanismi che possono essere coinvolti in questa associazione, dove l'infiammazione sembra svolgere un ruolo centrale. Il microbioma è modulato dall'assunzione di fibre tramite la dieta la cui fermentazione da parte dei batteri intestinali porta alla formazione di acidi grassi a catena corta (SCFA) come acetato, butirato e propionato. Ad esempio, l'acetato contribuisce alla down-regulation di fattori proinfiammatori, come IL-1, e di fattori implicati nello sviluppo di ipertrofia cardiaca e della fibrosi cardiorenale.

Beyond gut feelings: how the gut microbiota regulates blood pressure.

Marques FZ et al.

[Nat Rev Cardiol. 2018;15\(1\):20-32](#)

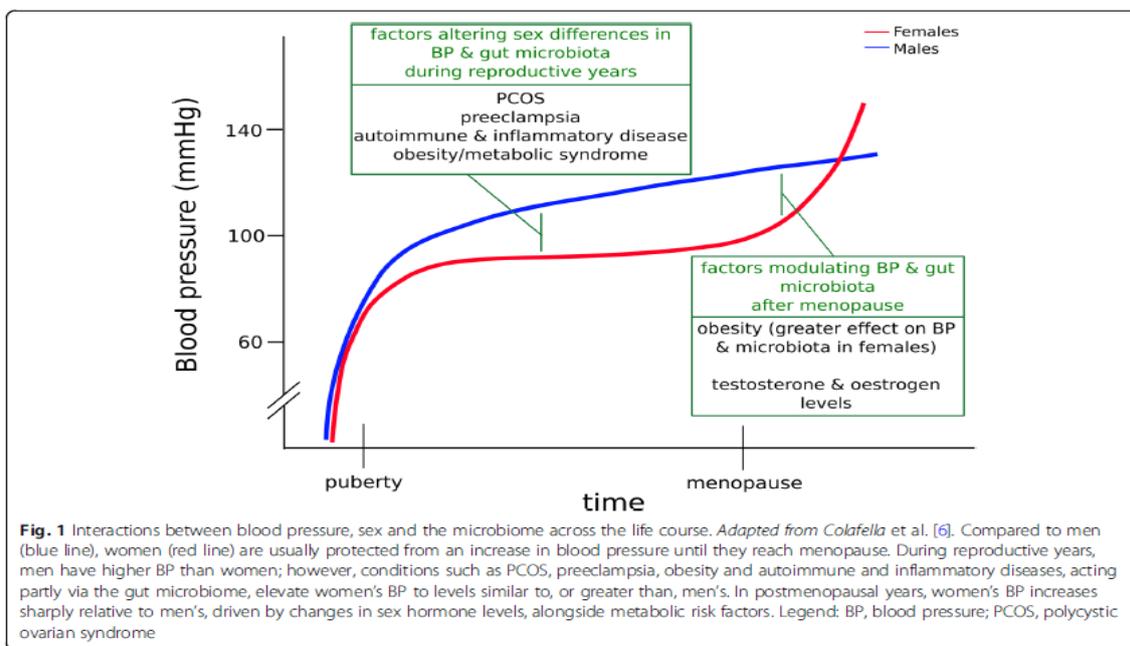
The role of the gut microbiome in sex differences in arterial pressure

A.L. Beale et al.

[Biology of Sex Differences \(2019\) 10:22](#)

L'ipertensione essenziale presenta una notevole variabilità nella sua espressione fenotipica e nelle sue conseguenze e le differenze sessuali appaiono essere determinanti. Recentemente è stata effettuata una revisione per esaminare le evidenze relative alle differenze sessuali in termini di microbiota intestinale ed esplorare se questo può avere un ruolo nel dimorfismo sessuale osservato nella regolazione della pressione sanguigna (BP).

Gli studi epidemiologici dimostrano una differente distribuzione del fenomeno in base al sesso, con una maggiore prevalenza per gli uomini rispetto alle donne fino approssimativamente ai 65 anni, per poi invertirsi (prevalenza: 81.2 donne vs. 73.4% uomini in soggetti ≥ 75 anni; Fig. 1). La maggiore prevalenza nelle donne anziane si accompagna con una maggiore variabilità nei valori pressori e un maggior rischio di danno d'organo. L'aumento della PA dopo la menopausa ha una latenza di 5-20 anni, suggerendo che altri fattori oltre gli ormoni sessuali sono responsabili delle differenze sessuali nell'epidemiologia dell'ipertensione (sistema immunitario e vie infiammatorie, funzione renale ed espressione genica).



Ci sono alcuni fattori che possono modificare la caratteristica tendenza epidemiologica nelle donne, predisponendole all'ipertensione prima della menopausa. Ad esempio, le donne con un livello superiore di esposizione al testosterone, come quelle con sindrome dell'ovaio policistico (PCOS), hanno maggiori probabilità di sviluppare ipertensione nella pre-menopausa.

Inoltre, un certo numero di stili di vita e fattori di rischio ambientale per l'ipertensione sono più potenti nelle donne. Ad esempio, il fumo comporta un maggior rischio cardiovascolare nelle donne rispetto agli uomini, che può essere parzialmente dovuto ai suoi effetti sugli ormoni sessuali. Anche l'obesità è un importante modificatore del rischio cardiovascolare nelle donne e in combinazione con la sindrome metabolica, la cardioprotezione risulta assente nelle donne in pre-menopausa.

La comprensione dei driver delle differenze sessuali nella regolazione della pressione ematica è particolarmente importante nel contesto dell'insufficienza cardiaca con frazione di eiezione conservata (HFpEF), una patologia in cui le donne sono sovrarappresentate tra i pazienti. L'ipertensione è un fattore chiave nello sviluppo di HFpEF, poiché provoca un aumento dell'irrigidimento vascolare che porta a rimodellamento concentrico e disfunzione diastolica del ventricolare sinistro, che sembra essere esacerbato nelle donne.

Allo stesso modo, l'associazione tra elevata pressione arteriosa e rischio di ictus ischemico è maggiore nelle donne. Inoltre, l'ipertensione è un fattore di rischio elevato per altri tipi di malattie cardiovascolari in cui sono evidenti le differenze sessuali, come la malattia coronarica e la disfunzione microvascolare coronarica.

Nonostante chiare differenze epidemiologiche e patofisiologiche nel controllo della PA negli uomini e nelle donne, ad oggi, solo un numero limitato di studi ha affrontato il potenziale di interazione tra sesso, microbioma intestinale e ipertensione.

I dati attualmente disponibili evidenziano forti interazioni tra dieta e sesso come determinanti del microbioma intestinale e in tal senso diventano rilevanti le differenze di genere che si riscontrano in un contesto reale in termini di abitudini alimentari

Uno studio inglese ha rilevato che il consumo calorico nelle donne, standardizzato per peso corporeo, è maggiore rispetto agli uomini. Le donne hanno una probabilità 2.4 volte superiore di consumare zucchero in eccesso e 1.4 volte in più di consumare grassi in eccesso e di minor assunzione di fibre rispetto a quanto raccomandato.

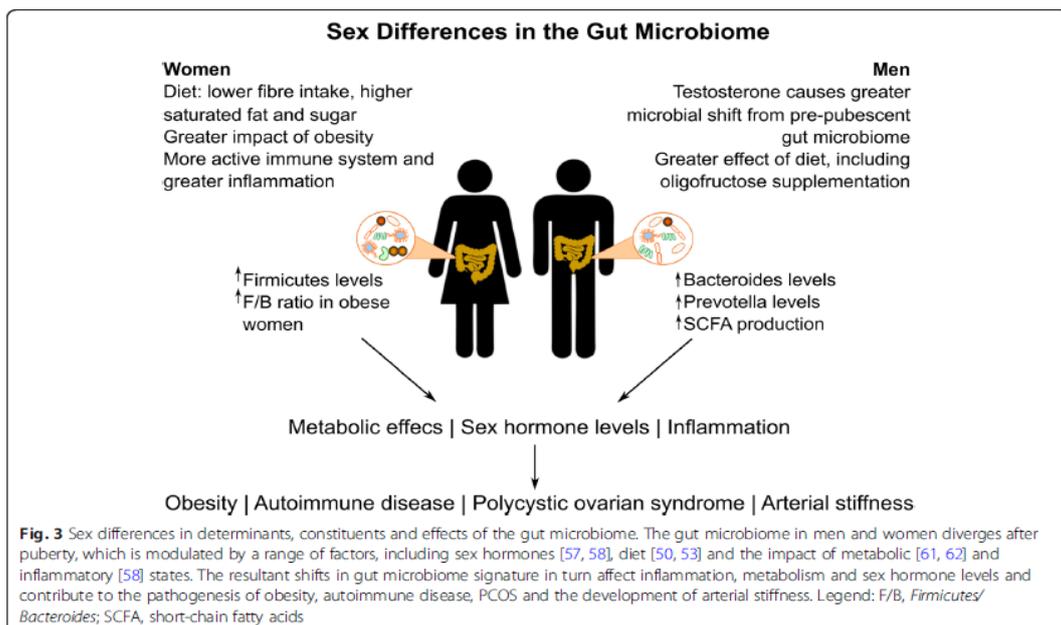
Ciò ha implicazioni per la composizione del microbiota intestinale, dal momento che l'assunzione di fibre è fondamentale per la produzione di SCFA e per la simbiosi microbica, mentre l'eccesso di zuccheri e grassi saturi porta il microbiota intestinale verso la disbiosi e potrebbe contribuire alle differenze sessuali nella pressione.

Altri fattori che influenzano l'espressione del microbiota tra i due sessi sono il sistema immunitario e l'obesità. Le donne in pre-menopausa presentano livelli più alti di espressione dei geni correlati al sistema immunitario e all'infiammazione della mucosa intestinale rispetto ai maschi di corrispondente età, con una maggiore attivazione delle cellule T CD4 + che si associa con ipertensione preclinica. Tuttavia, le donne sono in genere protette contro l'ipertensione negli anni pre-menopausa, il che suggerisce che siano necessari altri fattori, come le comorbidità e i disordini metabolici per produrre elevazioni clinicamente rilevanti della pressione.

La relazione tra obesità e microbiota intestinale è stata dimostrata ed è anche emersa la stretta correlazione tra BMI e differente composizione del microbiota tra maschi e femmine. Le attuali evidenze suggeriscono che le variazioni del microbiota intestinale correlate all'obesità potrebbero contribuire alla perdita della cardioprotezione e al considerevole incremento pressorio nelle donne in premenopausa obese e con sindrome metabolica.

Tra i fattori ormonali, anche il testosterone ha un impatto sul microbioma intestinale, essendo in gran parte responsabile delle differenze in composizione microbica tra i sessi dopo la pubertà. Di conseguenza, un calo del testosterone con l'invecchiamento può influenzare negativamente il microbioma intestinale negli uomini. Allo stesso tempo i cambiamenti nel microbioma intestinale sono in grado di influenzare i livelli di testosterone così come i livelli di estrogeni non ovarici.

L'immagine sottostante mostra l'interazione tra sesso e microbiota intestinale.



Per concludere, l'ipotesi che il microbiota intestinale giochi un ruolo nel determinare differenze di genere nella pressione arteriosa è supportato dal fatto che ci sono evidenti dimorfismi nel sistema immunitario tra maschi e femmine e dalla sostanzialità dell'interazione tra microbioma e funzione immunitaria. Tuttavia, queste conclusioni si basano su studi d'associazione ed è necessario che il ruolo del microbiota in questo ambito sia specificatamente valutato in studi futuri.

Un altro aspetto su cui le ricerche future potranno far luce è quello relativo alla correlazione tra microbiota e pressione sanguigna nelle differenti popolazioni e in relazione ai diversi determinanti sociodemografici.

Gut Microbiota Composition and Blood Pressure_ The CARDIA Study

S. Sun et al.

[Hypertension. 2019 May;73\(5\):998-1006.](#)

doi:

[10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12109.115.05315.](#)

Lo studio CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults), avviato nel 1985-1986 con 5115 partecipanti dai 18 ai 30 anni arruolati da 4 centri urbani statunitensi (Birmingham, AL; Chicago, IL; Minneapolis, MN; e Oakland, California), è uno studio prospettico di coorte multicentrico progettato per studiare l'evoluzione della CVD nell'età adulta. In questo studio, Sun e colleghi hanno raccolto ed analizzato i dati a 30 anni di questa popolazione e hanno trovato che diverse misure del microbiota intestinale si associano significativamente con la pressione sanguigna in una popolazione birazziale di mezza età, ma saranno necessari ulteriori studi per quantificare le potenziali associazioni in campioni più grandi e con misure funzionali e informazioni raffinate a valutare le tassonomie dei sottogeneri e le differenze funzionali che sono alla base delle associazioni osservate.

N.d.R.: per commenti, contributi o per richiedere gli articoli in full è possibile contattare il CRFV tramite la casella di posta crfv@aslteramo.it



CENTRO REGIONALE DI FARMACOVIGILANZA ABRUZZO

Sant'Omero
via alla Salara s.n.c.
Teramo

Ruolo			
Responsabile	Ilenia Senesi	0861. 888550	ilenia.senesi@aslteramo.it
Farmacista	Ilenia De Carlo	0861. 888522	ilenia.decarlo@aslteramo.it
Referente Vaccinovigilanza	Francesca Sanità		francesca.sanita@ausl.pe.it
Farmacista	Veronica Scurti		veronica.scurti@aslteramo.it
			crfv@aslteramo.it