



La terapia antiretrovirale iniettabile a lunga durata d'azione

a cura di Rosaria Lanzillo e Stefania Torino



ABSTRACT

Negli ultimi decenni, il trattamento del virus dell'immunodeficienza umana (HIV) è passato da regimi complessi, con tossicità elevate, dosaggi multipli giornalieri e soppressione virale incompleta a regimi orali giornalieri più semplificati e altamente efficaci. Sebbene questiproggressi abbiano migliorato notevolmente l'accesso e la tollerabilità, la necessità di somministrare quotidianamente gli antiretrovirali (ARV) è rimasta fino a poco tempo fa. Con l'emergere di opzioni ARV iniettabili a lunga durata d'azione, i pazienti possono scegliere come ricevere il trattamento. Eliminando la barriera dell'aderenza quotidiana ai farmaci, le formulazioni iniettabili di ARV LA hanno il potenziale per migliorare non solo i risultati di salute per l'individuo, ma anche per la comunità riducendo la trasmissione dell'HIV.

Il **trattamento del virus dell'immunodeficienza umana (HIV)** ha fatto grandi progressi negli ultimi decenni, passando da regimi complessi, con elevate tossicità, dosaggi multipli giornalieri e una soppressione virale incompleta, a regimi orali giornalieri più semplificati e altamente efficaci. Sebbene questi progressi abbiano migliorato l'accesso e la tollerabilità del trattamento dell'HIV e delle terapie consolidate per la prevenzione dell'HIV, rimane la necessità di somministrare questi farmaci quotidianamente, il che non è ideale per molti individui. Le preoccupazioni legate all'affaticamento da trattamento, alla difficoltà di deglutizione e all'incapacità di sostenere l'aderenza quotidiana ai farmaci hanno fatto sperare molti individui in formule alternative per gli agenti antiretrovirali (ARV). L'attuale standard di cura per l'HIV comprende almeno due agenti di due diverse classi di agenti ARV orali somministrati quotidianamente.

Nonostante questi regimi siano stati semplificati in termini di carico di pillole con combinazioni a dose fissa e regimi a singola compressa, i fattori sociali ed i fattori individuali continuano ad impedire a molte persone che vivono con l'HIV di assumere costantemente questi farmaci su base giornaliera. Diversi studi hanno dimostrato **tassi di aderenza agli antiretrovirali ARV che vanno dal 27% all'80% in varie popolazioni**. Una meta-analisi ha identificato che le barriere individuali più frequentemente segnalate per l'aderenza alla terapia includono la dimenticanza di assumere il farmaco, l'assenza da casa e il cambiamento della routine quotidiana.

Sono stati condotti vari studi clinici per i LA, i più importanti sono:

- studio LATTE
- studio FLAIR
- studio ATLAS
- studio CARISEL
- studio MOCHA (vedi Tabella 1)

Ad oggi i pazienti assumono 30 gg di terapia con cabotegravir (Vocabria®) e rilpivirina (Edurant®), poi passano alla somministrazione endovenosa di trattamenti iniettabili con Vocabria® 600 mg + rilpivirina (Rekambys®) 900 mg.

Si ricorda che lo schema di somministrazione prevede inizialmente una singola iniezione intramuscolare di Vocabria ed una singola iniezione intramuscolare di Rekambys. Tali somministrazioni vanno seguite, a distanza di un mese, da una seconda iniezione intramuscolare di entrambi. Dopo le iniezioni iniziali, la dose di Vocabria + Rekambys raccomandata per le iniezioni di mantenimento negli adulti è di una singola iniezione intramuscolare di Vocabria ed una singola iniezione intramuscolare di Rekambys somministrate ogni 2 mesi.

La svolta della terapia long acting è la forte aderenza al trattamento.

AVANZAMENTI TERAPEUTICI

in Tabella 1. Studi clinici di fase 2 e 3 di CAB/RPV per il trattamento dell'HIV-1.

Studio	Trattamento	Design	Popolazione	Esiti del trattamento	Non PVR	CVR
LATTE	Induzione: CAB orale 10, 30 o 60 mg, o EFV 600 mg al giorno con due NRTI per 24 settimane. Manutenzione: CAB orale 10, 30 o 60 mg con RPV 25 mg o cabotegravir + EFV 600 mg al giorno, con due NRTI per 76 settimane.	Fase 2b, randomizzato, multicentrico, parzialmente mascherato, crossover.	Naive al trattamento pazienti (>18 anni) con CD4 > 200 cellule/mm ³ , HIV-RNA > 1000 copie/mL.	Settimana 48: HIV-RNA < 50 copie/mL in 82% dei gruppi CAB contro il 71% nell'EFV gruppo. Settimana 96: HIV-RNA < 50 copie/mL in 76% dei gruppi CAB contro il 63% dell'EFV gruppo.	Nausea (17%) - Mal di testa (15%) - Diarrea (10%)	
LATTE-2	Induzione: CAB orale + ABC/3TC per 20 settimane. RPV era aggiunta al regime per le settimane 16-20 in coloro che non avevano ottenuto la tecnica iniettabile. Manutenzione: QBW: LA-CAB/RPV iniezione IM ogni 8 settimane. Q4W: iniezione IM di LA-CAB/RPV ogni 4 giorni. settimana. Terapia orale: CAB + ABC/3TC.	Fase 2b, randomizzato, multicentrico, in aperto, con dose prova a distanza.	Naive al trattamento pazienti (>18 anni) con CD4 > 200 cellule/mm ³ , HIV-RNA > 1000 copie/mL e nessun DRM.	Dati a 36 settimane: HIV-RNA < 50 copie/mL in 94% del gruppo QBW, e 87% del gruppo Q4W, e il 93% di quelli orali gruppo di terapia. Dati a 256 settimane: HIV-RNA < 50 copie/mL in 91% del gruppo QBW, e 87% del gruppo Q4W, e il 93% di quelli orali gruppo di terapia di passaggio dall'orale ai gruppi QBW/Q4W.	Nausea (10%) - Mal di testa (14%) - Diarrea (10%)	Dati a 96 settimane: Dolore (95% Q8W e 30% Q4W) - Nausea (25% Q8W e 30% Q4W) - Gonfiore (25% Q8W e 29% Q4W) - Prurito (23% Q8W e 29% Q4W) - Infestazione (24% Q8W e 23% Q4W) - Calore (19% Q8W e 18% Q4W) - Gonfiore (17% Q8W e 12% Q4W) - Eritema (10% Q8W e 17% Q4W)
FLAIR	Induzione: DTG/ABC/3TC per via orale per 16 settimane. Manutenzione: Gruppo iniettabile: CAB orale 30 mg + RPV orale 25 mg al giorno per 4 settimane seguito da LA-CAB/ iniezione IM di RPV ogni 4 settimane. Gruppo orale: DTG/ABC/3TC.	Fase 3, randomizzato, multicentrico, in aperto, non inferiorità.	Naive al trattamento pazienti (>18 anni) con HIV-RNA > 1000 copie/mL e nessun DRM.	HIV-RNA < 50 copie/mL in 2,1% del gruppo Q4W e il 2,5% di quelli orali gruppo di terapia. HIV-RNA < 50 copie/mL in 3% del gruppo Q4W e il 3% di quelli orali gruppo di terapia.	Mal di testa (10%) - Diarrea (10%)	Dolore (80%)
ATLAS	Gruppo iniettabile: CAB orale 30 mg + RPV orale 25 mg al giorno per 4 settimane seguito da LA-CAB/ iniezione IM di RPV ogni 4 settimane. Gruppo orale: INSTI, NRTI o PI + 2 NRTI.	Fase 3b, randomizzato, multicentrico, in aperto, non inferiorità.	Trattamento pazienti esperti (>18 anni) con HIV-RNA < 50 copie/mL e nessun DRM.	HIV-RNA < 50 copie/mL in 92,5% del Q4W e il 95,5% del gruppo di terapia orale. HIV-RNA < 50 copie/mL in 100% del gruppo Q4W e il 97% degli interruttori Gruppo Q4W.		Dolore (60%)
ATLAS-2b	Gruppo iniettabile: iniezione IM di LA-CAB/RPV ogni 8 settimane. Gruppo orale: iniezione IM di LA-CAB/RPV ogni 4 settimane.	Fase 3b, randomizzato, multicentrico, in aperto, non inferiorità.	Trattamento pazienti esperti (>18 anni) con HIV-RNA < 50 copie/mL.	HIV-RNA < 50 copie/mL in 92,5% del Q4W e il 95,5% del gruppo di terapia orale. HIV-RNA < 50 copie/mL in 100% del gruppo Q4W e il 97% degli interruttori Gruppo Q4W.		Dolore (72% Q8W e 70% Q4W)

DIAGNOSI 1				ICD9			
MALATTIE INFETTIVE E PARASSITARIE - INFEZIONE DA HIV-1				001.139			
ID	PRINCIPIO ATTIVO	FORMA FARMACEUTICA	DOSE	POSOLOGIA	CICLO TERAPEUTICO	FASCIA S.S.N.	
1	CABOTEGRAVIR	COMPRESSE O CAPSULE	30 MG	1 UNITA' (30 MG) OGNI 1 GIORNI	30 giorni	A	PHT H C
2	RILPIVIRINA	COMPRESSE O CAPSULE	25 MG	1 UNITA' (25 MG) OGNI 1 GIORNI	30 giorni	A	PHT H C

Se i pazienti non sono stati trasferiti da studio ATLAS, poi hanno ricevuto CAB orale 30 mg + RPV orale 25 mg al giorno per 4 settimane prima della terapia iniettabile



Le malattie rare in Regione Campania: un impegno ed una opportunità per il Farmacista

a cura di Manuela Iadanza, Maria Natalia Diana

Lo scorso 5 marzo si è tenuto presso Palazzo San Teodoro a Napoli il corso “Le malattie rare in Regione Campania: un impegno ed una opportunità per il Farmacista”, un evento formativo patrocinato, oltre che dalla SIFO, dalla Regione Campania e da Cittadinanzattiva.

Il corso si è proposto di fornire una panoramica del contesto legislativo italiano in tema di malattie rare, negli ultimi anni in profondo mutamento, orientato verso una sempre maggiore tutela dei pazienti affetti da patologia rara. Altro obiettivo è stato quello di illustrare l’attuale organizzazione regionale della Rete delle Malattie Rare, nonché offrire un approfondimento dell’importante contributo apportato dal Farmacista delle Aziende Sanitarie ed Ospedaliere nell’ambito delle istituzioni regionali, dei presidi di riferimento e delle Asl di residenza del paziente.

L’evento ha visto la partecipazione di circa **60 discenti**, nonché l’intervento di più di **30 professionisti**, tra relatori e moderatori.

Durante la *prima sessione* dal titolo “Il contesto normativo: confronto tra regioni”, sono stati illustrati i contenuti della Legge 175/2021 e del nuovo Piano Nazionale Malattie Rare, proseguendo con la descrizione dell’attuale organizzazione in regione Campania, effettuando poi un confronto con quella della regione Lazio.

Nella *seconda sessione* dal titolo “La governance farmaceutica nelle malattie rare tra accesso alle cure e innovazione” sono state descritte le modalità di accesso al Prontuario Terapeutico Regionale per quanto ai medicinali per patologia rara, nonché il percorso del malato raro. È stato, inoltre, dedicato un focus specifico alle Terapie convenzionali e terapie geniche delle malattie rare neuromuscolari, con una presentazione che ha visto il coinvolgimento sia di un clinico che di un farmacista.

Questa ultima modalità di relazione “congiunta” è stata proposta e mantenuta anche nella terza sessione dal titolo “Le cure di prossimità per i malati rari”. Nel corso della sessione, infatti, sono stati presentati modelli e protocolli adottati in Regione Campania quali esempi di integrazione e sinergia multidisciplinare, non solo tra i diversi attori della Salute, ma anche di promozione della continuità assistenziale ospedale-territorio. Gli esempi illustrati sono stati: il PDTA del Rachitismo ipofosfatemico X-linked, il PT del Deficit dell’alfa1 antitripsina, la Rete MEC e la Cabina di Regia. A chiudere la sessione, infine, due relazioni sulla continuità delle cure dal PDR al territorio, portando il caso del cannabidiolo per la cura delle malattie rare e quello della cistite interstiziale.

La quarta ed *ultima sessione* ha lasciato spazio al confronto con le associazioni dei pazienti e tra i diversi relatori sui contenuti emersi nel corso dell’evento formativo, rivelatosi un grandissimo successo, sia per l’attiva e cospicua partecipazione che per gli spunti emersi.

CON IL PATROCINIO DI:

Ciclo di Alta Formazione 2024
Corsi accreditati ECM

Formazione Continua & Community

Le malattie rare in Regione Campania: un impegno ed una opportunità per il Farmacista

Napoli, 5 Marzo 2024 09:00 - 17:00
Palazzo San Teodoro - Riviera di Chiaia, 281

www.horizonacademy.it

Razionale

Il contesto legislativo italiano in tema di malattie rare ha subito negli ultimi anni dei profondi cambiamenti, volti alla tutela sempre maggiore dei pazienti malati rari. In questo ambito, la Regione Campania ha recepito ed attuato quanto predisposto dalla nuova normativa, rafforzando le opportunità già esistenti verso a soddisfare i bisogni dei pazienti con malattia rara, attraverso la stesura di percorsi diagnostici terapeutici assistenziali dedicati nonché introducendo importanti novità nel settore della farmaceutica, come la predisposizione di Prontuario Terapeutico Regionale unico sul territorio nel quale vengono inseriti anche i farmaci per malattia rara, nonché l’istituzione di una rete Galenica Regionale anche per l’allestimento di preparati per questo patologie, al fine di uniformare l’assistenza farmaceutica in ambito regionale. L’evento vuole quindi fornire una panoramica delle novità legislative introdotte, dell’attuale organizzazione regionale della Rete delle malattie rare nonché offrire un approfondimento dell’importante contributo del farmacista che svolge la sua attività nelle istituzioni regionali, nei presidi di riferimento e nelle Asl di residenza del paziente.

Responsabili Scientifici:
Maria Galdo, UOSD Gestione Clinica del Farmaco AO dei Colli
Referente Regione Campania UOD06 - Malattie Rare
Piera Maiolino, Direttore SC Farmacia RCSSS G. Pascale
Ugo Trama, Direttore UOD Politiche del Farmaco, Regione Campania
Adriano Vercellone, Direttore UOC Assistenza Farmaceutica Distretti Nord ASL NA3 sud

Programma

8:30 Registrazione partecipanti
9:00 Apertura dei lavori e presentazione degli obiettivi del corso
Piera Maiolino
9:30 Saluti istituzionali
Pietro Buono, Arturo Cavaliere, Antonio Postiglione, Ugo Trama, Adriano Vercellone

1ª SESSIONE Il contesto normativo: confronto tra regioni
Moderatori:
Arturo Cavaliere, Adriano Cristoforo
10:10 Legge 175/2021 e nuovo piano nazionale MR come e cosa cambia
Giuseppe Limongelli
10:30 L’esperienza di un Presidio della Rete di Malattie Rare nella Regione Lazio
Alessandra Mecozzi
10:50 Discussione

2ª SESSIONE La governance farmaceutica nelle malattie rare tra accesso alle cure e innovazione
Moderatori:
Gaspere Guglielmi, Piera Maiolino
11:20 Malattie rare e prontuario terapeutico regionale: il valore dell’innovazione
Rosamaria Iommelli
11:40 L’Health System Governance per il Patient’s Journey nel malato raro
Valentina Orlando
12:00 Terapie convenzionali e terapie geniche delle malattie rare neuromuscolari
Antonio Varone, Giovanna Margiotta
12:30 Pausa
13:00 Pausa

3ª SESSIONE Le cure di prossimità per i malati rari
Moderatori:
Maria Rosaria Cillo, Simona Serio Creazzola
14:00 Stesura del PDTA/PT in Regione Campania e la loro applicazione:
• Il PDTA del Rachitismo ipofosfatemico X-linked
Anna Grandone, Rosa Annibale, Mariangela Mercurio
• Il PT del Deficit dell’alfa1 antitripsina
Anna Annunziata, Antonella Picciotti
14:50 La Rete MEC e la Cabina di Regia: un esempio HUB e Spoke
Massimo Triggiani, Maria Galdo, Antonietta Voza
15:20 La continuità delle cure dal PDR al territorio:
• Il caso cannabidiolo per la cura delle malattie rare
Michelangela Fabbrocini
• Il caso cistite interstiziale
Maria Remma

4ª SESSIONE Confronto con i pazienti
16:00 La comunicazione in tempi sociali: presentazione del progetto “Il Paese delle Rarità”
Chiara De Stasio
16:20 TAVOLA ROTONDA
Closing the Gap: le Associazioni pazienti e le Istituzioni
Conducono:
Mariano Fusco, Barbara Morgillo, Adriano Vercellone
Partecipano:
Rosa Annibale, Francesca Futura Bernardi, Vincenzo Del Pizzo, Michelangela Fabbrocini, Grazia Formisano, Mattia Izzo, Lorenzo Latella, Ivana Lieto, Giuseppe Limongelli, Mariangela Mercurio, Eduardo Nava, Annamaria Piombillo, Antonietta Voza

CHIUSURA DEL CORSO
17:00 Compilazione questionario ECM





Il magazine periodico della Sezione Regione Campania

gennaio/febbraio/marzo 2024 N. 26



La comunicazione non è quello che diciamo, bensì quello che arriva agli altri. (Thorsten Havener).

Articolo a cura di Ilaria Aprea e Annarita Tafuri

Quante volte ci è capitato di pensare di esserci spiegati al meglio ma, al momento del confronto col nostro interlocutore, ci rendiamo conto che in realtà il messaggio non è arrivato a destinazione. Capita a chiunque, nel quotidiano, nella vita privata e spesso accade anche sul lavoro. Il ruolo del farmacista è sicuramente insidioso relativamente ai contatti umani. Si entra spesso in contatto con estranei che si trovano a vivere, chi più chi meno, profondi disagi e difficoltà che provocano in loro evidenti turbamenti. Riuscire a creare la giusta connessione emotiva che possa fare comprendere ciò che stiamo spiegando e, viceversa, impegnarsi nel ricevere le informazioni che arrivano, è forse il fulcro dell'oggetto del corso tenutosi mercoledì 28 febbraio 2024 a Napoli.

Da questo concetto introduttivo che accenna a tutte le problematiche che affrontano i Farmacisti, ma anche i Medici e tutto il Personale Sanitario, nasce l'esigenza di creare un momento di formazione rivolto proprio a curare tutti quegli aspetti comunicativi che sono parte integrante di queste professioni. Responsabili scientifiche dell'evento formativo, le Dott.sse Piera Maiolino, Mariangela Mercaldo, Daniela Scala e Patrizia Zuppari introducono il corso spiegando la necessità di creare una relazione efficace con il paziente per garantire un'efficacia dei trattamenti, e al contempo la necessità di interagire efficacemente con i colleghi sia per garantire la continuità delle cure del paziente (ospedale-territorio), sia per collaborare bene ed insieme per un unico obiettivo.

La prima parte teorica è a cura del dott. Corrado Cirillo: *Le basi della comunicazione. Le modalità comunicative: verbale, non verbale e paraverbale. L'ascolto attivo.*

Prendersi cura dell'altro è il primo segno di civiltà (Margaret Maed). Se il primo segno di civiltà è aiutare qualcun altro nelle difficoltà, possiamo affermare che il permanere di questo stato di civiltà sia nella cura della comunità e nella pratica quotidiana della cura dell'individuo. Al prossimo ci rivolgiamo mediante una comunicazione verbale o scritta ed il tempo che viene dedicato alla comunicazione tra medico e paziente è tempo di cura. Tutto ciò che intercorre fra due persone in questo arco di tempo: situazione, oggetto, evento o comportamento, determina la comunicazione. Anche il silenzio comunica qualcosa: non si può NON comunicare, questo è il primo assioma della comunicazione. Il quarto assioma, invece, suddivide la comunicazione in due moduli:

- **Modulo numerico**, racchiude tutta la comunicazione *verbale*, ed è quindi costituita dal contenuto o dall'informazione che si vuol comunicare;
- **Modulo analogico**, racchiude tutta la comunicazione *paraverbale*, costituita dal tono di voce e dall'inflessione, e *non verbale*, costituita dalla gestualità, dalla mimica e dalla postura.

Questo assioma è alla base della comunicazione con l'interlocutore, che sarà differente a seconda del rapporto che intercorre fra i due. Esistono infatti relazioni *simmetriche* in cui si ha una parità di ruolo, e relazioni *complementari*, in cui vi è inevitabilmente un rapporto di subordinazione. Risulta quindi fondamentale tener presente i ruoli durante qualsiasi approccio comunicativo, sia per il relatore che per l'ascoltatore, ossia il ricevente. Egli, infatti, "riceve" il messaggio mediante le quattro dimensioni schematizzate dal quadrato della comunicazione che costituiscono il messaggio stesso: *rivelazione, relazione, informazione e appello*. Un buon ascoltatore possiamo definirlo **attivo**, quando trasmette feedback di ricezione, rendendosi così disponibile nei confronti dell'altro; alternativamente definiamo **passivo** l'ascoltatore che non interviene con alcun tipo di comunicazione. Allo stesso modo risulta fondamentale essere un buon emittente, cercando di ottimizzare il concetto che si pensa, implementando e migliorando la comunicazione col paziente.

Il successivo modulo è a cura del dott. Antonio Consiglio: *La Postura narrativa: "Teach back method", "prime questions" e "finale verification"*.

Come già trattato precedentemente, la comunicazione è anche e, talvolta, soprattutto non verbale. Essa include tutto ciò che determina la postura, la struttura corporea, l'atteggiamento e la gestualità durante un colloquio. Il linguaggio del corpo, infatti, può rappresentare una spiegazione molto efficace, anche più delle parole stesse. Avere un atteggiamento di predisposizione all'ascolto, e di propensione all'aiuto è esso stesso una forma di cura e si rende necessario nel praticare l'*ars medica*. Viene recepito dal paziente quel senso di attenzione che ricerca nella figura del farmacista, che, entrando in contatto col paziente, mette da parte momentaneamente sé stesso per la cura del prossimo. Questo momento è fondamentale per creare un rapporto di ascolto reciproco, fondato su fiducia ed empatia, e in questo contesto s'inserisce la necessità di adottare una postura narrativa che sia predisponente ad un percorso di cura condiviso.

Vengono utilizzati alcuni metodi per garantire una migliore compliance del paziente:

- **Teach back method**: tecnica che consiste nel chiedere al paziente o al caregiver di spiegare con parole proprie quanto appena appreso dall'ascolto del farmacista. Questo approccio risulta fondamentale per favorire l'aderenza terapeutica, e per comprendere la chiarezza della propria esposizione;
- **Prime questions**: si tratta di domande mirate da poter effettuare sia al momento dell'erogazione di una nuova terapia (chiedendo se il paziente è a conoscenza del motivo della prescrizione, o della via di somministrazione del farmaco), sia al momento della continuità terapeutica (chiedendo al paziente se conosce l'indicazione terapeutica, o se sta riportando effetti collaterali);
- **Finale verification**: è una tecnica finale volta ad analizzare quelle che sono le risposte del paziente, riprendendo il ciclo con il teach back method, terminando con un recap.

L'ultimo modulo teorico è stato a cura del dott. Alessandro Lombardo: *Telefarmacia: opportunità al servizio del paziente e al servizio del team multidisciplinare.*

L'obiettivo di creare una rete telematica che abbracci il campo delle cure assistenziali, nasce dalla esigenza di poter effettuare diagnosi e terapie a distanza, senza tralasciare la compliance del paziente. Nei servizi di telemedicina il paziente resta al centro nella gestione della loro stessa salute, aumentando così il loro *empowerment* e soddisfacendo un'aspettativa di cura e ascolto efficiente e soprattutto tempestiva. In tal modo il farmacista è in grado di migliorare la sua prestazione in termini di efficacia ed appropriatezza, potendo garantire al paziente un servizio di ascolto mediante una comunicazione digitale che si serve di:

- **Messaggistica istantanea**: va a colmare l'esigenza di una ricerca di informazioni rapida;
- **E-mail**: è un tipo di comunicazione riassuntiva e che può comprendere la condivisione di file;
- **Videoconferenza**: permette un confronto che sia più esaustivo in termini di efficacia ed aderenza.

La videoconferenza risulta essere ad oggi un nuovo mezzo di comunicazione utile e valido a tutti gli effetti. È importante quindi conoscere i modi corretti per preparare una videoconferenza, affinché questo metodo comunicativo risulti efficace per creare un contatto col paziente anche quando si è fisicamente distanti, e dove risulta limitato l'uso della postura narrativa. Fondamentale è quindi il contesto in cui ci si trova durante la videoconferenza, il luogo ma soprattutto l'illuminazione devono favorire la visualizzazione del soggetto nell'inquadratura. Quest'ultima, inoltre, dev'essere ben centrata su di sé per avere un primo piano che favorisca il contatto visivo col paziente. Infine, gli occhi è fondamentale puntarli sulla telecamera per rassicurare il paziente che lo si sta osservando. Anche l'ascolto può e deve essere migliorato nel digitale, mediante una preparazione preventiva volta a porsi in un atteggiamento empatico: non interrompendo, parlando a voce alta, scandendo bene le parole e riducendo le distrazioni che ci distolgono dal paziente.

Tutti questi accorgimenti sono necessari a migliorare quello che è il contatto comunicativo nella telemedicina, poiché l'ascolto in una comunicazione digitale necessita di un'attenzione maggiore per aumentare la compliance nel paziente.

Si conclude così la prima parte teorico-formativa del corso, segue una breve pausa.

La sessione pomeridiana si svolge con l'esecuzione di 2 laboratori pratici sull'esecuzione delle nozioni apprese durante la mattina. L'obiettivo è la messa in pratica di tutti gli accorgimenti al confronto e all'ascolto del paziente. Viene quindi data l'opportunità a due coppie di partecipanti al corso di mettersi in gioco, esercitandosi con una rappresentazione di un quotidiano incontro tra un farmacista ed un paziente. Nel primo laboratorio si immagina un incontro che avvenga dal vivo presso un servizio farmaceutico distrettuale, tra un paziente portatore di stomia e una farmacista. Viene data la possibilità di messa in pratica di tutti quegli atteggiamenti corretti di postura narrativa e di ascolto al paziente, per gestire una rabbia e una frustrazione dello stesso, causata da una condizione di evidente disagio. Nel secondo laboratorio si cambia scenario, per consentire un'attività pratica delle nozioni apprese relativamente alla comunicazione tramite videoconferenza. In ambienti separati e lontani, questa volta, farmacista e paziente dovranno trovare una connessione emotiva pronta all'ascolto e alla comprensione. Gli step da affrontare, appresi nella sessione teorica, saranno relativamente non solo al confronto, ma anche relativi all'attenzione da porre nella postazione video per un'inquadratura che consenta il più possibile al paziente di sentirsi accolto e curato, annullando ogni distanza.

Dopo una breve sessione conclusiva di commento relativo all'esecuzione dei laboratori, il corso si conclude con grande entusiasmo da parte di tutti i partecipanti, per essersi potuti mettere in gioco, e per avere avuto la possibilità di ricevere una formazione su un argomento ad oggi quanto più attuale.

Sembra così banale, ma nelle relazioni, si deve comunicare. (Peter Krause)



M. Aurilio

M. Scarpato

L'Angolo Radioattivo: racconti di radiofarmaci

L' **Angolo Radioattivo** è un appuntamento periodico che nasce con il proposito di raccontare, in modo semplice, il complesso mondo dei radiofarmaci soffermandosi su quelli più presenti nel panorama regionale a livello ospedaliero. Il suo scopo è quello di incuriosire i colleghi cercando di esporre il maggior numero di elementi necessari a far conoscere questa peculiare ed unica classe di farmaci.

I "radiofarmaci" (RF) sono una classe eterogenea di medicinali caratterizzati dalla presenza uno o più isotopi radioattivi incorporati a scopo medico. Essi hanno la capacità di interagire specificatamente con organi o tessuti del nostro corpo e di evidenziare i meccanismi biochimico-metabolici che sono alla base delle funzioni vitali. L'importanza dei radiofarmaci nel settore medico è rilevante, basti pensare che negli USA si effettuano circa 18 milioni di procedure di medicina nucleare all'anno su 305 milioni di persone e in Europa circa 10 milioni su 500 milioni di persone con un uso di radiofarmaci in crescita di oltre il 10% all'anno" (World Nuclear Association, WNA, 2011). I radiofarmaci sono classificati come "medicinali" e pertanto inquadrati nella complessa normativa dei medicinali non radioattivi.



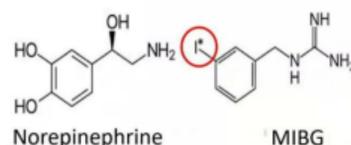
¹²³I-MIBG un radiofarmaco dalle molteplici applicazioni

di Valentina Porfidia, IRCCS G. Pascale; Napoli

La MIBG (metaiodobenzilguanidina) è un analogo della guanetidina (falso neurotrasmettitore, analogo alla Noradrenalina, non degradato dalle MAO o metiltrasferasi) ed è attivamente captata attraverso l'uptake-1 dalle terminazioni presinaptiche post-gangliari del sistema nervoso adrenergico. La metaiodobenzilguanidina (MIBG) radiomarcata è un radiofarmaco utilizzato in medicina nucleare.

A differenza della Noradrenalina, la ¹²³I-MIBG non è catabolizzata dalla monoamino ossidasi o dalle catecol-O-metiltransferasi; pertanto, la ¹²³I-MIBG viene mantenuta e localizzata nelle terminazioni nervose simpatiche ad una concentrazione sufficiente per essere visualizzata con una gamma camera convenzionale.

- **Meta-Iodo-Benzyl Guanidine.**
- MIBG is similar to a hormone called norepinephrine (a form of adrenaline).
- Think of MIBG as radioactive adrenaline.



Questo radiofarmaco è utilizzato in medicina nucleare per visualizzare patologie con derivazione cromaffine o adrenergica, come i tumori della midollare del surrene. Oggi la MIBG sta trovando interessanti campi di applicazione anche in ambito non oncologico, come lo studio dell'innervazione cardiaca e neurologia.

Cardiologia	Neuroendocrinologia	Oncologia
Valutazione dell'innervazione simpatica del miocardio come indicatore prognostico del rischio di progressione dello scompenso cardiaco sintomatico.	Studi sulla funzionalità della midollare del surrene (iperplasia)	Localizzazione mediante diagnosi scintigrafica di feocromocitomi, paragangliomi, chemodectomi e ganglioneuromi. Rilevazione, stadiazione e follow up nella terapia dei neuroblastomi.

La scintigrafia con ¹²³I-MIBG per lo studio della midollare del surrene e delle neoplasie secernenti catecolamine è un'indagine diagnostica non invasiva fondamentale nell'imaging del feocromocitoma, una neoplasia di origine neuroectodermica che deriva dalle cellule cromaffini del surrene o tessuti cromaffini extra-surrenali quali gangli e paragangli secernenti catecolamine. Tale radiofarmaco è anche captato dal neuroblastoma e da altri tumori neuroendocrini quali i carcinoidi ed il carcinoma midollare della tiroide.



Come si svolge l'esame?

L'esame scintigrafico si articola in due giornate. Dopo esclusione di interferenze farmacologiche (72h sospensione di antidepressivi triciclici, labetalolo, metoprololo, reserpina) si effettua un'infusione endovenosa del radiofarmaco (¹²³I-MIBG) dalla durata di pochi secondi e l'imaging viene effettuata, 24h dopo l'iniezione, mediante gamma camera. La dose somministrata al paziente (intesa in termini di MBq) viene calcolata in base al peso. Tale esame scintigrafico è caratterizzato da ottima accuratezza per la diagnosi di feocromocitoma in pazienti con sospetto clinico (sensibilità 83%, specificità 95%), invece le performance diagnostiche si riducono nelle forme extra-surrenali o ereditarie. Nella malattia metastatica vi è la possibilità di un approccio teragnostico sostituendo ¹²³I (γ-emettitore) con ¹³¹I (β-emettitore) che causa il danno alla singola elica del DNA nelle cellule in cui è immagazzinato. Ma della terapia parleremo nella prossima puntata...



a cura di Maria Elena Maiello

“Sperimentazione in pillole” nasce dall’idea di arricchire iPharma.zine con focus su temi specifici sul mondo della sperimentazione clinica.

Perché parlare della sperimentazione clinica? La sperimentazione clinica si presenta come un approccio scientifico rigoroso per valutare l'efficacia e la sicurezza dei nuovi trattamenti farmacologici. Attraverso la sperimentazione clinica, è possibile migliorare le cure per i pazienti, promuovere l'innovazione terapeutica e arricchire il panorama scientifico. Pertanto, è un passo cruciale nel processo di traduzione della ricerca scientifica in benefici concreti per i pazienti affetti da diverse patologie, tra cui quelli oncologici. Tutto ciò giustifica le risorse, sia economiche che umane, coinvolte nel percorso che porta un farmaco dal laboratorio al paziente che, secondo uno studio condotto dal Tufts Center for the Study of Drug Development (USA), ammontano attualmente 2,5 miliardi di dollari.

Etichettatura dei farmaci ad uso sperimentale: una guida

L'**etichettatura** dei medicinali sperimentali rientra nei processi di fabbricazione (come riportato nell’art. 2 del Regolamento UE n. 536/2014 che definiscono la stessa come: “la fabbricazione totale e parziale, nonché i vari processi di divisione, confezionamento ed etichettatura, incluso il mascheramento”) ed è regolamentata in modo stringente al fine di garantire la sicurezza dei soggetti nonché l'affidabilità e la robustezza dei dati ottenuti dalle sperimentazioni cliniche. In figura 1, è indicato un esempio: in questo caso, i due kit fanno parte di due protocolli sperimentali differenti ma il confezionamento secondario è pressoché identico e il medicinale sperimentale è lo stesso. Dunque, data la complessità nel discernere tra i medicinali sperimentali, a causa della somiglianza tra i confezionamenti esterni, importante rilievo assume l’etichetta.

Per i medicinali sperimentali, i riferimenti normativi sono:

- Regolamento (UE) n. 536/2014 (art. 66 e ss del Capo X);
- Allegato VI del Regolamento (UE) n. 536/2014;
- *Annex XIII, Eudralex, Volume 4, “Detailed Commission guidelines on good manufacturing practice for investigational medicinal products for human use, pursuant to the second subparagraph of Article 63(1) of Regulation (EU) No 536/2014”.*

L’etichetta riporta informazioni differenti nel caso in cui il medicinale sperimentale sia autorizzato o meno in UE.

In caso dei medicinali sperimentali non autorizzati, in etichetta devono essere riportate le seguenti informazioni:

- a) informazioni per identificare le persone da contattare o coinvolte nella sperimentazione clinica (ovvero il nome, l'indirizzo e il numero di telefono del contatto principale, che può essere il promotore, lo sperimentatore o l'organizzazione di ricerca a contratto);
- b) informazioni per identificare la sperimentazione clinica (ovvero un codice di riferimento della sperimentazione clinica che consenta di identificare la sperimentazione, il sito, lo sperimentatore e il promotore);
- c) informazioni per identificare il medicinale (ovvero il nome della sostanza, il dosaggio, la forma farmaceutica, la via di somministrazione, la quantità di unità di dosaggio, il numero di lotto o un codice che identifica il contenuto e l'operazione di confezionamento);
- d) informazioni relative all'uso del medicinale (è possibile allegare un foglio illustrativo o documentazione aggiuntiva a scopo esplicativo);
- e) informazioni relative al soggetto (ovvero il numero di identificazione del soggetto e/o numero di trattamento. Inoltre, può essere riportato se necessario il numero della visita);
- f) le condizioni di conservazione;
- g) il periodo di validità nel formato mese e anno (XX/YYYY);
- h) «esclusivamente per uso sperimentale»;
- i) «tenere fuori dalla portata dei bambini», a meno che non sia prevista l’assunzione domiciliare del medicinale.

È possibile aggiungere dei pittogrammi per sottolineare alcune avvertenze e riportare informazioni aggiuntive.

Tutte queste informazioni devono essere riportate sia sul confezionamento primario (flacone, fiala etc.) che secondario (scatola) (Figura n.2).

I dettagli dell’etichetta devono essere nella lingua ufficiale del paese in cui il medicinale sperimentale viene impiegato.



Figura 1

ETICHETTATURA dei medicinali sperimentali non autorizzati

SUL CONFEZIONAMENTO INTERNO ED ESTERNO DEVONO ESSERE RIPORTATI I SEGUENTI DATI:



Figura 2

Qualora fosse necessario modificare la data di scadenza del medicinale sperimentale, il medicinale può essere ri-etichettato (Figura 3). L’etichetta aggiuntiva riporta il lotto invariato e la nuova data di scadenza e può anche essere posta sopra la vecchia data di scadenza ma non deve coprire il lotto, ai fini dei controlli di qualità. Le operazioni di ri-etichettatura devono essere effettuate da personale qualificato applicando i principi delle GMP e le procedure operative standard e, inoltre, il processo deve essere validato da una seconda persona che assiste all’operazione. Per evitare errori è necessario che l’operazione venga effettuata in un’area separata da quella destinata ad altre attività e che all’inizio e alla fine della suddetta attività venga effettuata una riconciliazione delle etichette. Qualsiasi discrepanza durante la riconciliazione deve essere investigata prima del rilascio. La ri-etichettatura può essere effettuata da personale autorizzato all’interno dell’ospedale o del centro a patto che rispetti i requisiti dell’art. 61 del regolamento.



Figura n.3

Nel caso, invece, dei medicinali sperimentali autorizzati, come riportato nell’art. 67 del Regolamento, le seguenti informazioni devono essere aggiunte sul confezionamento interno ed esterno:

- il nome del contatto principale;
- un codice di riferimento della sperimentazione clinica che consenta di identificare il sito di sperimentazione clinica, lo sperimentatore, il promotore, il soggetto;
- «esclusivamente per uso sperimentale».

Se il medicinale sperimentale autorizzato è impiegato per sperimentazioni no profit, l’etichetta aggiuntiva (esempio in figura n.4) è apposta dal personale della struttura promotrice, che sia un ente, un’istituzione pubblica o ad essa equiparata, una fondazione o ente morale, di ricerca e /o sanitaria, un’associazione, una società scientifica senza fini di lucro, un istituto di ricovero e cura a carattere scientifico.

Al contrario dei medicinali sperimentali, i **LASA (Look-Alike, Sound-Alike)** sono farmaci con AIC, che possono essere confusi in virtù di somiglianze grafiche e/o fonetiche del nome e/o per l’aspetto simile delle confezioni (Raccomandazione ministeriale n.12) ma che non sono impiegati in sperimentazioni cliniche, per cui non sono argomento di questo articolo.

Studio _____ (N. EudraCT/EUCT _____)

Sperimentatore:
Codice paziente: _____

NOME COMMERCIALE (principio attivo) / Dosaggio / Forma farmaceutica
Lotto n. _____ Scadenza _____

Utilizzare solo per sperimentazione clinica
Somministrare in accordo al protocollo di studio
Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

Condizioni di conservazione: _____

Promotore: _____

Figura n. 4



Mi chiamo Carla Tortorella e sono iscritta al III anno della Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera dell'Università degli Studi di Napoli Federico II. Subito dopo la laurea in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche ho conseguito il Master in Preparazione, uso e dosimetria dei Radiofarmaci e da qui è nata la mia passione per la Radiofarmacia.

Tumori neuroendocrini: le prospettive future della terapia con radiofarmaci, lo studio NETTER-2.

Sono stati presentati all'American society of clinical oncology (Asco) Gastrointestinal (Gi) cancers symposium 2024, i dati dello studio di Fase III Netter-2 che mostrano che il (177Lu) oxodotretotide in aggiunta ad octreotide a rilascio prolungato Lar, riduce il rischio di progressione di malattia o di morte del 72% dei pazienti affetti da tumori neuroendocrini gastro-entero-pancreatici (Gep-Net) avanzati, ben differenziati, di grado 2/3, positivi al recettore della somatostatina (Sstr+) rispetto al solo octreotide Lar a dosaggio elevato (terapia di I linea).

I tumori neuroendocrini NET, sono una tipologia di tumore che ha origine dalle cellule neuroendocrine diffuse in tutto il corpo e sono comunemente considerati tumori maligni a lenta crescita. Tuttavia, alcuni NET sono associati ad una rapida progressione e ad una prognosi sfavorevole ed, in numerosi casi, la diagnosi viene ritardata fino a quando la malattia si presenta in stadio avanzato. Sebbene i NET siano una malattia rara (orfana), la loro incidenza è aumentata negli ultimi decenni.

Circa il 20-30% di tutti i tumori neuroendocrini gastro-entero-pancreatici può essere classificato di grado 2 o 3 avanzato. Non esiste uno standard di cura consolidato per questi pazienti e le attuali opzioni terapeutiche di prima linea si basano su linee guida di consenso con scarse evidenze di supporto. Ecco perché i risultati dello studio NETTER-2 potrebbero portare ad una "practice changing".

In realtà lo studio NETTER-2 fa seguito allo studio sperimentale NETTER-1, il quale aveva verificato l'efficacia del trattamento con lutezio (177Lu) oxodotretotide (Lutathera) in pazienti affetti da tumore neuroendocrino e i cui risultati sono stati pubblicati sulla rivista The New England Journal of Medicine. La principale differenza tra i due studi è che nel NETTER-2 è stata arruolata una popolazione di pazienti con NET più aggressivi rispetto allo studio precedente: infatti, se nel primo studio, NETTER-1, erano stati inclusi individui affetti da tumori allo stadio G1 e G2, il NETTER-2 si è rivolto a pazienti con NET del tratto gastro-entero-pancreatico in stadio G2 o G3, in grado di esprimere i recettori per la somatostatina ma non asportabili chirurgicamente.

Il [177Lu]Lu-DOTA-TATE (farmaco sperimentale) è un farmaco radioattivo che si lega ad una proteina chiamata recettore della somatostatina posta sulla membrana cellulare ed emettendo radiazioni distrugge le cellule tumorali. Circa il 90% dei tumori neuroendocrini gastro-entero-pancreatici esprime il recettore della somatostatina SSTR2, e tale fattore è alla base dello sviluppo di queste nuove terapie.

Lo studio sperimentale NETTER-2, studio multicentrico di fase III, randomizzato, in aperto, ha coinvolto 36 centri in tutto il mondo. L'Italia ha dato un contributo significativo sia in termini di qualità di dati che di numerosità dei casi (con 8 centri aperti al reclutamento). In totale, lo studio NETTER-2 ha arruolato 226 pazienti, un numero considerevole dato l'impatto epidemiologico dei NET.

I pazienti eleggibili al trattamento con diagnosi recente di tumori neuroendocrini gastro-entero-pancreatici avanzati di grado 2 o 3 positivi al recettore della somatostatina sono stati randomizzati in un rapporto 2:1 a ricevere [177Lu]Lu-DOTA-TATE in associazione alla somatostatina sintetica octreotide (braccio di trattamento) o solo octreotide (braccio di controllo).

Nel braccio di trattamento, i pazienti hanno ricevuto 4 cicli di [177Lu]Lu-DOTA-TATE più 30 mg di octreotide a rilascio prolungato ad intervalli di 8 settimane. Nel braccio di controllo, i pazienti hanno ricevuto 60 mg di octreotide a rilascio prolungato ogni 4 settimane.

La PFS mediana è risultata significativamente estesa nei pazienti del braccio di trattamento rispetto a quelli del braccio di controllo (22,8 mesi contro 8,5 mesi, rispettivamente). I tassi di risposta globale sono stati significativamente più elevati nei pazienti del braccio di trattamento rispetto a quelli del braccio di controllo (43,0% vs. 9,3%, rispettivamente). I pazienti nel braccio di trattamento hanno registrato una riduzione del 72,4% del rischio di progressione della malattia. Nel braccio sperimentale, gli eventi avversi registrati hanno incluso: leucopenia, anemia e trombocitopenia di grado 3/4, ciascuno dei quali ha interessato meno di tre pazienti. È stato inoltre segnalato un unico caso di sindrome mielodisplastica.

Per una migliore panoramica di questo studio davvero innovativo ed interessante di seguito il LINK: <https://ichgcp.net/it/clinical-trials-registry/NCT03972488>.



IL FARMACISTA IN SALA OPERATORIA

a cura di **Claudia De Marino**
in collaborazione con **Iolanda Esposito, Gianmarco De Maddi*, Annamaria Marroccella***
Azienda **ASL Napoli 1 centro**
Unità Operativa **Monitoraggio consumi farmaci e DM e fabbisogni aziendali**
***UOC Farmacia PO San Giovanni Bosco**



SUTURE CHIRURGICHE - 2

Una sutura chirurgica è costituita da un ago da sutura che guida un filo attraverso il tessuto.

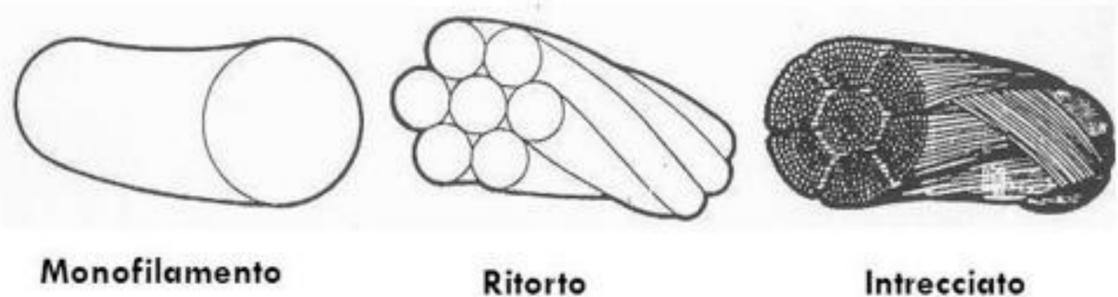
Un filo sutura è caratterizzato da: biocompatibilità, inerzia e tollerabilità, sterilità, robustezza e resistenza, scorrevolezza, maneggevolezza, flessibilità ed elasticità, impermeabilità alla penetrazione di liquidi biologici o microrganismi.

Il filo può essere naturale (da materie prime di origine naturale) o sintetico (da prodotti di sintesi chimica), assorbibile e non assorbibile.

Il filo può essere composto da un unico filamento (monofilamento) oppure da più monofilamenti sottili avvolti attorno ad un'anima centrale (plurifilamento intrecciato) o l'uno attorno all'altro (ritorto).

I fili di sutura si differenziano per calibro e sono definiti secondo il sistema metrico decimale E.P. (Farmacopea Europea) o il sistema U.S.P. (United States Pharmacopea), in cui con l'aumentare del numero di zeri, diminuisce il diametro del filo.

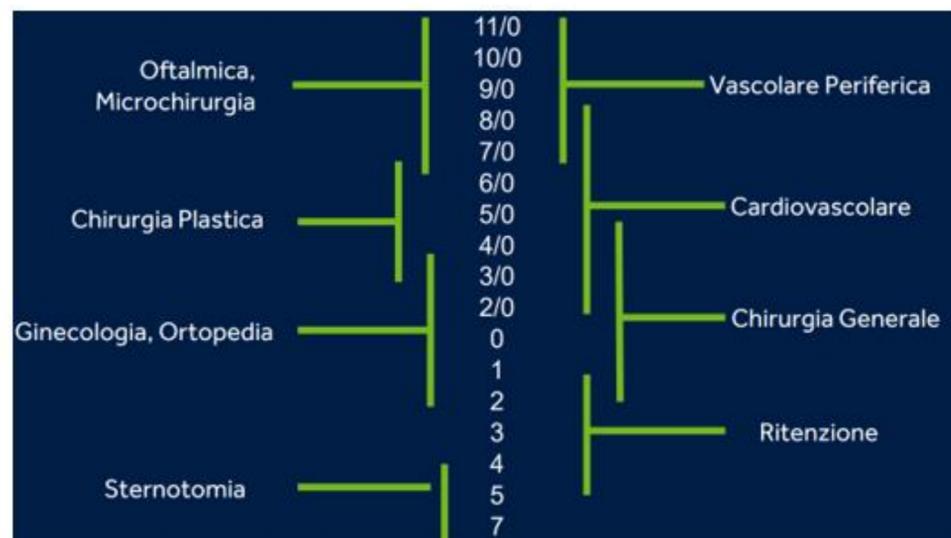
Struttura dei fili di sutura



Calibro suture. Scala USP/Scala EP/Diametro

USP size code	EP size code (mm)	Diameter range (mm)
12/0	0.01	0.001-0.009
11/0	0.1	0.010-0.019
10/0	0.2	0.020-0.029
9/0	0.3	0.030-0.039
8/0	0.4	0.040-0.049
7/0	0.5	0.050-0.069
6/0	0.7	0.070-0.099
5/0	1.0	0.100-0.149
4/0	1.5	0.150-0.199
3/0	2.0	0.200-0.249
2/0	2.5	0.250-0.299
1/0	3.0	0.300-0.349
0	3.5	0.350-0.399
1	4.0	0.400-0.499
2	5.0	0.500-0.599
3	6.0	0.600-0.699
5	7.0	0.700-0.799
6	8.0	0.800-0.899
7	9.0	0.900-0.999

Ogni calibro può essere impiegato in differenti procedure chirurgiche, come da schema riportato di seguito





*Dopo tanti anni di servizio insieme, in SIFO e nel SSN,
oggi non possiamo fare a meno di dirVi grazie!
...che la pensione possa essere l'infinita retta di un orizzonte
dove poter rinascere e realizzare i sogni di una vita*



Durante l'evento formativo del 5 marzo,
"Le malattie rare in Regione Campania: un
impegno ed una opportunità per il Farmacista",
Ugo Trama ed il Consiglio SIFO Campania hanno
dedicato un momento di saluti e ringraziamenti ai
colleghi in quiescenza nel 2023.



ASSUNTURA
RACCA
In SIFO:
Consigliere Regionale



Grazie

Antonio Cardarelli
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE
U.O.C. RICERCA - FORMAZIONE - COOPERAZIONE INTERNAZIONALE



Santolo
Cozzolino

In SIFO:
Consigliere Nazionale
Membro del Comitato Scientifico SIFO
Referente nazionale SIFO per la Comunicazione
Responsabile Area Nazionale SIFO
"Informazione Scientifica"
Referente SIFO per EAHP
Referente ECM SIFO



Antonio
Cavallaro

In SIFO:
Consigliere Regionale
Vir Probus
Referente Regionale per l'Università



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA
OO.RR. San Giovanni di Dio Ruggi
d'Aragona

Grazia Lombardi



Annamaria Moliterno



Annamaria Fucile





UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI NAPOLI FEDERICO II



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SALERNO

e-SSFO.zine Campania

a cura di Maria Natalia Diana

Cari colleghi,

la SIFO ha dato informativa a tutti i soci in merito ad un invito pervenuto dal Gruppo di Interesse Speciale (SIG) EAHP sulle *Controlled Substances*. I farmacisti ospedalieri dei Paesi membri, in particolare, sono invitati alla compilazione di una breve survey sulla gestione di tali sostanze.

Sebbene i farmaci controllati siano essenziali per la moderna assistenza clinica, la ricerca suggerisce che la gestione delle *Controlled Substances* sia un processo complesso e che richiede tempo. Le sfide legate alla gestione delle *Controlled Substances* in un ospedale, compresa la farmacia, i reparti e i dipartimenti, includono processi di tenuta di registri obbligatori e dispendiosi in termini di tempo e la riconciliazione fisica delle scorte, spesso ulteriormente aggravati da strutture e capacità di stoccaggio inadeguate. Il SIG EAHP ha pertanto predisposto un sondaggio ad hoc, finalizzato a comprendere meglio la gestione attuale.

Il sondaggio prevede solo 13 domande e un tempo stimato di completamento di 6 minuti ed è disponibile al seguente link <https://www.surveymonkey.com/r/8K5V9XK>, con **deadline per la compilazione fissata al 3 aprile 2024**.

Vi invito a partecipare all'iniziativa, e vi auguro una **Serena Pasqua**.



Con il Patrocinio di  

FOCUS SUI FLUSSI FARMACEUTICI MINISTERIALI E REGIONALI: RISORSA PER IL SISTEMA SANITARIO NAZIONALE

Responsabili Scientifici:
Ugo Trama - Adriano Vercellone - Piera Maiolino - Mariangela Mercaldo

**16
Aprile
2024**

Serena
Pasqua!

Gocce di Sapere

Corsi FAD sincrona

