

Volume 2, Numero 2
Dicembre 2016



NOTIZIE DI FARMACOVIGILANZA

Speciale Oncologia



SOMMARIO

- ✓ *NOTE INFORMATIVE IMPORTANTI AIFA*
- ✓ *NOTIZIE DALLE AGENZIE REGOLATORIE E DALLA LETTERATURA*
- ✓ *VIGIFARMACO: IL NUOVO APPLICATIVO PER LA SEGNALAZIONE ONLINE*
- ✓ *ALCUNI DATI DI FARMACOVIGILANZA IN ONCOLOGIA NELLA REGIONE PIEMONTE*
- ✓ *CASO CLINICO - GRAVE E PERSISTENTE TOSSICITÀ CUTANEA DOPO TERAPIA CON PANITUMUMAB*

NOTE INFORMATIVE IMPORTANTI AIFA

Si riporta una sintesi delle Note Informative Importanti (NII) pubblicate da AIFA tra aprile 2016 e dicembre 2016. Il testo integrale è consultabile sul sito web dell'AIFA (www.agenziafarmaco.gov.it) nella sezione **sicurezza**.

VALUTARE LO STATUS DI EPATITE B PRIMA DI INIZIARE IL TRATTAMENTO CON IMNOVID® (22 aprile 2016)

Imnovid® (pomalidomide), in associazione con desametasone, è autorizzato per il trattamento dei pazienti adulti con mieloma multiplo recidivato e refrattario. La Celgene Europe Limited, in accordo con EMA ed AIFA, ha diffuso un comunicato per segnalare che, in alcuni pazienti con pregressa infezione da virus dell'epatite B, sono stati riportati casi di riattivazione dell'epatite B dopo il trattamento con pomalidomide associato a desametasone. Alcuni casi di riattivazione segnalati sono progrediti ad insufficienza epatica, con frequenza rara (meno di 1/1.000), dopo trattamento con pomalidomide e desametasone; la maggior parte si è verificata poco dopo l'inizio della terapia e durante il primo ciclo di trattamento.

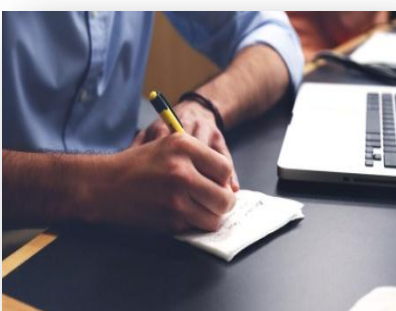
I pazienti trattati con pomalidomide hanno tipicamente altri fattori di rischio che possono concorrere alla riattivazione virale, tra cui: età avanzata, concomitante e progressivo mieloma multiplo, precedenti terapie con immunosoppressori. L'effetto immunosoppressivo di pomalidomide, se associato a desametasone, può aumentare ulteriormente il rischio di riattivazione virale in questa tipologia di pazienti.

I medicinali a base di pomalidomide, essendo di recente immissione in commercio, sono sottoposti a monitoraggio addizionale (un attento monitoraggio da parte delle autorità regolatorie competenti). I medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale sono immediatamente riconoscibili perché riportano un triangolo nero capovolto ▼, accompagnato dalla dicitura **medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale**.



COMUNICAZIONE EMA SU ZYDELIG® (8 luglio 2016)

Il Comitato per la valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA ha completato una revisione di sicurezza del medicinale Zydelig® (idelalisib), confermando che i benefici del medicinale, quando è usato nel trattamento della leucemia linfocitica cronica e del linfoma follicolare, sono superiori ai rischi. Zydelig® è un medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale (▼).



THALIDOMIDE CELGENE®: NUOVE RACCOMANDAZIONI (20 giugno 2016)

Nei pazienti in trattamento con Thalidomide Celgene, sono stati segnalati casi di riattivazione virale, soprattutto dei virus dell'herpes zoster e dell'epatite B. Per questo motivo, i pazienti con infezioni pregresse da herpes zoster o HBV devono essere controllati attentamente durante la terapia, per rilevare la comparsa di segni e sintomi di riattivazione virale, inclusa

l'infezione da HBV attiva. Inoltre, durante la terapia con talidomide, sono stati segnalati casi di ipertensione polmonare, alcuni dei quali fatali. Anche questi pazienti devono essere valutati prima di iniziare e durante la terapia con talidomide, per rilevare segni e sintomi di una concomitante malattia cardiopolmonare.

BLINCYTO® E RISCHIO DI PANCREATITE (28 ottobre 2016)



Blincyto® (blinatumomab), attualmente **non ancora autorizzato in Italia**, è stato autorizzato da EMA per il trattamento di adulti con leucemia linfoblastica acuta da precursori delle cellule B, recidivante o refrattaria negativa per il cromosoma Philadelphia. Nel corso degli studi clinici e nell'ambito post-marketing sono stati segnalati casi di pancreatite, alcuni dei quali molto gravi o fatali, in pazienti trattati con Blincyto®. La concomitante terapia corticosteroidica ad alto

dosaggio può aver contribuito, in alcuni casi, all'insorgenza di pancreatite. I pazienti in trattamento con il farmaco, devono essere attentamente monitorati per segni e sintomi di pancreatite, attraverso l'esame fisico, esami di laboratorio per la valutazione dell'amilasi sierica e della lipasi sierica ed esami strumentali a immagini dell'addome. Blincyto® è un medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale (▼).

REVLIMID® E RIATTIVAZIONE VIRALE (7 novembre 2016)

Durante la terapia con Revlimid® (lenalidomide), sono stati segnalati casi di riattivazione virale, in particolare nei pazienti con pregressa infezione da herpes zoster o virus dell'epatite B (HBV), alcuni di questi progrediti in insufficienza epatica acuta e decesso del paziente. Prima di iniziare il trattamento con lenalidomide dovrebbe essere valutato lo stato del virus dell'epatite B ed i pazienti con infezione pregressa devono essere controllati attentamente per rilevare la comparsa di segni e sintomi di riattivazione virale, durante tutta la terapia. Revlimid® è sottoposto a monitoraggio addizionale (▼).



Approfondendo.....

CHE COS'È IL MONITORAGGIO ADDIZIONALE

L'Unione europea ha introdotto nel 2013 una specifica procedura per evidenziare i medicinali sottoposti ad un monitoraggio speciale da parte delle Agenzie regolatorie competenti, per quel che riguarda gli aspetti di sicurezza.

Questa sorveglianza particolare è denominata **monitoraggio addizionale** e prevede, per i medicinali che vi rientrano, un monitoraggio più attento rispetto agli altri medicinali, quando le informazioni di sicurezza disponibili sono scarse, perché si tratta di medicinali di recente commercializzazione o perché i dati sull'impiego a lungo termine sono ancora limitati.

Questi medicinali riportano sul foglio illustrativo e sul RCP (riassunto delle caratteristiche del prodotto) un triangolo nero capovolto, corredato dalla dicitura ▼ **Medicinale sottoposto a**

monitoraggio addizionale. Il triangolo nero permette di identificare visivamente e rapidamente i medicinali soggetti a monitoraggio addizionale ed è usato in tutti gli Stati membri dell'UE.

Un medicinale è sempre sottoposto a monitoraggio addizionale se contiene un nuovo principio attivo autorizzato nell'UE dopo il 1° gennaio 2011; se è un medicinale biologico per il quale è disponibile una limitata esperienza successiva all'immissione in commercio; se al medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione "subordinata a condizioni" o se è stato autorizzato in circostanze eccezionali; se la ditta che commercializza il medicinale è tenuta a svolgere ulteriori studi.

Anche altri medicinali, oltre a quelli sopra indicati, possono essere sottoposti a monitoraggio addizionale su decisione del comitato per la valutazione dei rischi nell'ambito della farmacovigilanza (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) dell'EMA.

Un medicinale può essere incluso nell'elenco sia al momento dell'approvazione all'immissione in commercio che in qualsiasi altro momento del suo ciclo vitale.

Il periodo di monitoraggio addizionale di norma è di cinque anni, in alcuni casi può essere prorogato fino a quando il PRAC non decida di eliminarlo dall'elenco.

L'elenco aggiornato dei medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale è disponibile sul sito web dell'EMA ed è anche pubblicato dalle autorità competenti in materia di medicinali negli Stati membri dell'UE; tale elenco è sottoposto a revisione mensile.

La segnalazione spontanea di sospette reazioni avverse è uno strumento estremamente importante per la raccolta di ulteriori informazioni sui medicinali commercializzati. Le autorità competenti tengono conto delle segnalazioni di effetti indesiderati, oltre che di tutte le informazioni già in loro possesso, per avere la certezza che i benefici dei medicinali continuino ad essere superiori ai rischi e per adottare, all'occorrenza, le misure necessarie.

I pazienti e gli operatori sanitari sono invitati a segnalare gli effetti indesiderati sospetti osservati con qualsiasi medicinale.



NOTIZIE DALLA LETTERATURA

FOCUS 

INTERAZIONI CLINICAMENTE RILEVANTI DI ERLOTINIB

Van Leeuwen RW, Peric R, et al. Influence of the acidic beverage cola on the absorption of erlotinib in patients with non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol

2016;34:1309-14. e-mail ricercatore: r.w.f.vanleeuwen@erasmusmc.nl

La biodisponibilità dell'erlotinib è in relazione inversa con il pH gastrico e, in particolare, si riduce, nel corso di un trattamento con farmaci inibitori della pompa protonica (IPP), proprio a causa dell'aumento del pH. Partendo da questo dato, uno studio olandese di farmacocinetica ha esplorato le potenzialità di bevande effervescenti a base di cola (tra i prodotti alimentari più acidi, con un pH più alto di quello dell'aceto^{2,9} e simile a quello del succo di limone^{2,4}) nel contrastare questa interazione sfavorevole. A questo scopo, in un gruppo di 28 pazienti con cancro del polmone non a piccole cellule, l'assorbimento del farmaco è stato valutato al 7° e al 14° giorno di trattamento secondo un disegno cross-over che prevedeva l'associazione o meno a esomeprazolo di bevande alla cola o di acqua. Analizzando i risultati delle diverse combinazioni sperimentali è emerso che nei pazienti in trattamento con erlotinib più esomeprazolo l'introduzione delle bevande alla cola migliorava del 39% l'area sotto la curva che esprime l'assorbimento nelle prime 12 ore dopo l'assunzione (AUC_{0-12h}). In assenza di terapia con IPP, la bevanda aumentava di poco questo parametro. Dallo studio sembrerebbe che sia sufficiente qualche bicchiere di bevanda alla

cola per garantire l'adeguata biodisponibilità di un farmaco come l'erlotinib che, somministrato per bocca, si è mostrato efficace nel controllo di neoplasie particolarmente aggressive, come quelle del polmone o del pancreas. Per una volta, al consumo di bibite dolci gasate, annoverato tra le abitudini alimentari non corrette, sembrerebbe riconosciuto un contributo di salute favorevole.

Nota: Tarceva® (erlotinib) è autorizzato, in Italia, per la terapia del carcinoma polmonare non a piccole cellule (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) e del carcinoma pancreatico

CARDIOTOSSICITÀ DA TRASTUZUMAB

Thavendiranathan P, Abdel-Qadir H, et al. Breast cancer therapy-related cardiac dysfunction in adult women treated in routine clinical practice: a population-based cohort study. J Clin Oncol 2016;34:2239-46. e-mail ricercatore: dinesh.thavendiranathan@uhn.ca



Alcuni ricercatori dell'Università di Toronto (Canada), sono partiti dalla considerazione che nel mondo reale le pazienti giovani con cancro della mammella ricevono una chemioterapia più aggressiva, in virtù della maggiore aspettativa di vita teorica, e si sono interrogati sul rischio di cardiotoxicità associato ai diversi schemi chemioterapici. A questo scopo hanno condotto una revisione dei dati provenienti da 14 centri oncologici dell'Ontario relativi a 18.450 donne (età media 54 anni, per il 79% inferiore a 65 anni) con cancro della mammella in stadio I-III. Questo ampio gruppo di pazienti aveva ricevuto quattro diversi schemi di chemioterapia: schemi a base di antracicline senza trastuzumab (54,8% dei casi), schemi senza antracicline e

con trastuzumab (4,5%), schemi sequenziali a base di antracicline seguite da trastuzumab (17,5%), schemi senza antracicline e senza trastuzumab (23,2%). L'incidenza cumulativa a 3 anni di eventi cardiovascolari (esito primario composito di accesso in ospedale o al Pronto Soccorso per scompenso cardiaco, diagnosi ambulatoriale di scompenso cardiaco congestizio, morte per cause cardiovascolari) è stata del 3,08% nelle pazienti e dello 0,96% in un gruppo di controllo (n=92.700) di donne dell'Ontario appaiate per età. Prendendo come riferimento gli schemi chemioterapici senza antracicline e senza trastuzumab e considerando l'esito composito, il rischio più elevato di cardiotoxicità si è osservato con gli schemi a base di trastuzumab senza antracicline e con gli schemi sequenziali. Adottando come esito unicamente gli accessi in ospedale o al Pronto Soccorso per scompenso cardiaco, l'aumento del rischio risultava significativo solo con la chemioterapia sequenziale. Questa revisione, anche se con un disegno retrospettivo, ha il merito di avere analizzato la cardiotoxicità associata alla chemioterapia in un campione di donne rappresentativo, per età, della popolazione trattata nella pratica clinica. I dati individuano un aumento del rischio di cardiotoxicità con gli schemi terapeutici che comprendono trastuzumab, compresi quelli che escludono un'antraciclina.

VIGIFARMACO: IL NUOVO APPLICATIVO PER LA SEGNALAZIONE ONLINE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA

L'attuale normativa sulla farmacovigilanza consente e richiede a tutti gli operatori sanitari ed ai cittadini di segnalare tutte le sospette reazioni avverse a farmaci: gravi e non gravi, note e non note.

Oggi, oltre all'invio della scheda di segnalazione di segnalazione AIFA (cartacea o elettronica), c'è la possibilità di fare la segnalazione direttamente *online* tramite l'applicativo VigiFarmaco (www.vigifarmaco.it).

VigiFarmaco è un'applicativo che permette di inviare *online* le segnalazioni di sospette reazioni avverse da farmaci e vaccini, creata dal Centro regionale di farmacovigilanza (CRFV) del Veneto e adottata da AIFA.

L'applicativo è supportato da tutti i browser attuali (Internet Explorer, Mozilla Firefox, Google Chrome, Safari, Opera etc), vi si può accedere (oltre che dal sito web) anche scansionando il **QR code** riportato qui di seguito:



Una volta entrati ci si trova di fronte alla schermata seguente:



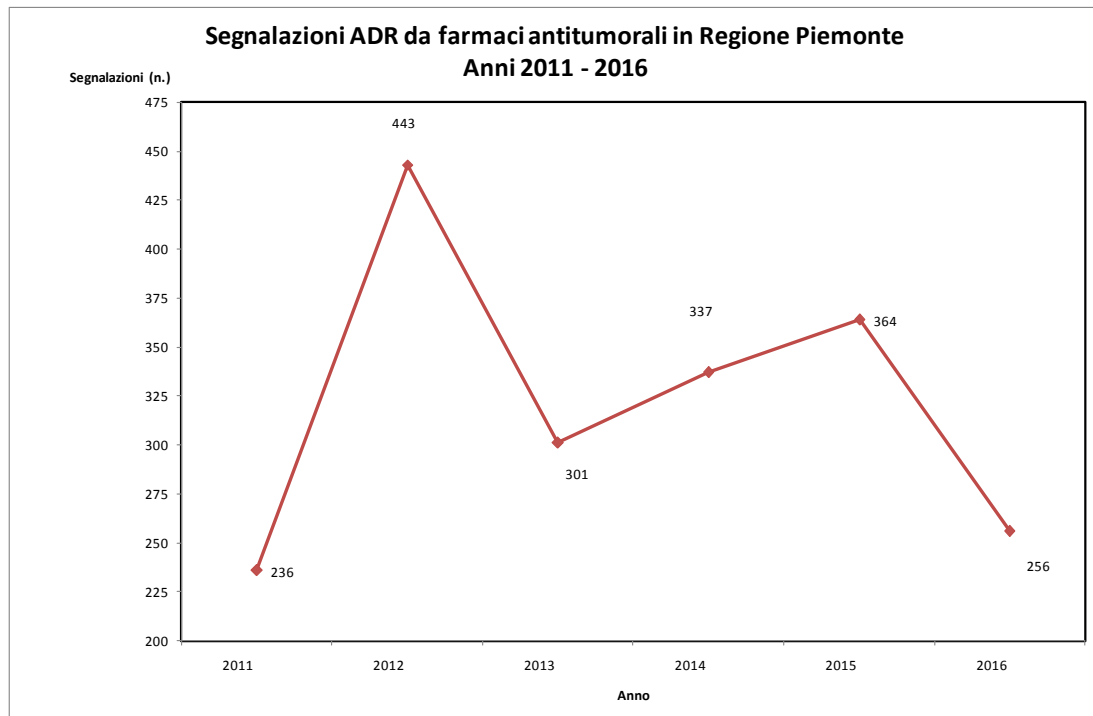
Per accedere alla scheda si clicca su "Invia una segnalazione di reazione avversa", si aprirà la procedura guidata per la compilazione della scheda di segnalazione. Terminata la compilazione, la scheda sarà inoltrata automaticamente al Responsabile di farmacovigilanza della propria ASR, che provvederà a validarla e ad inserirla nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF).

L'applicativo genera in automatico un'email di notifica al segnalatore, una volta che la segnalazione è stata inserita nella RNF.

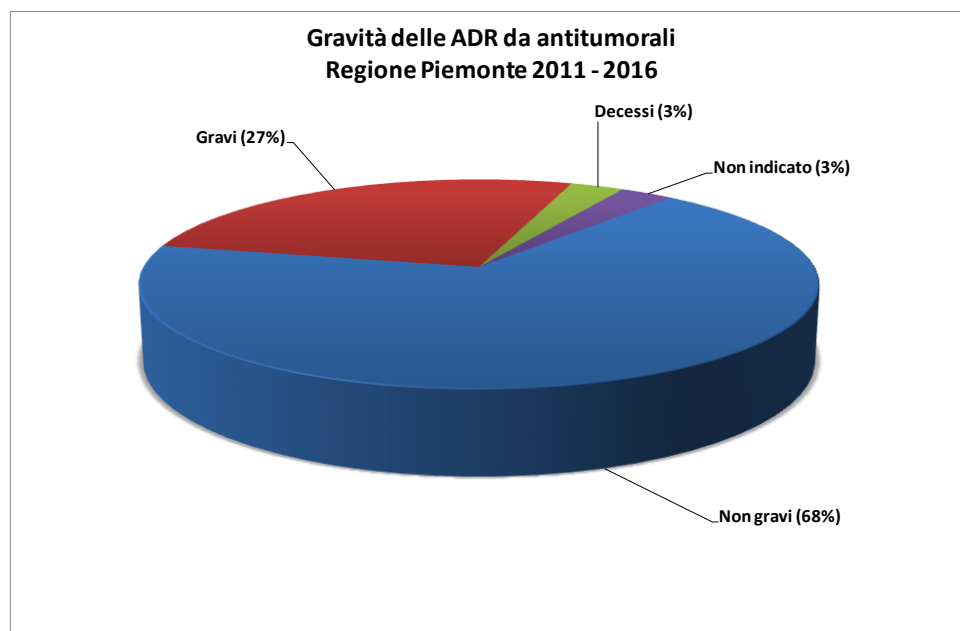
LA SEGNALEZIONE DI REAZIONI AVVERSE DA FARMACI ONCOLOGICI IN REGIONE PIEMONTE

Nel periodo 2011-2016 nella Regione Piemonte sono state inserite nella RNF 1.937 schede di segnalazione di sospette reazioni avverse (ADR) da farmaci antitumorali (ATC L01), pari all'11,5% del totale delle segnalazioni del periodo (16.892).

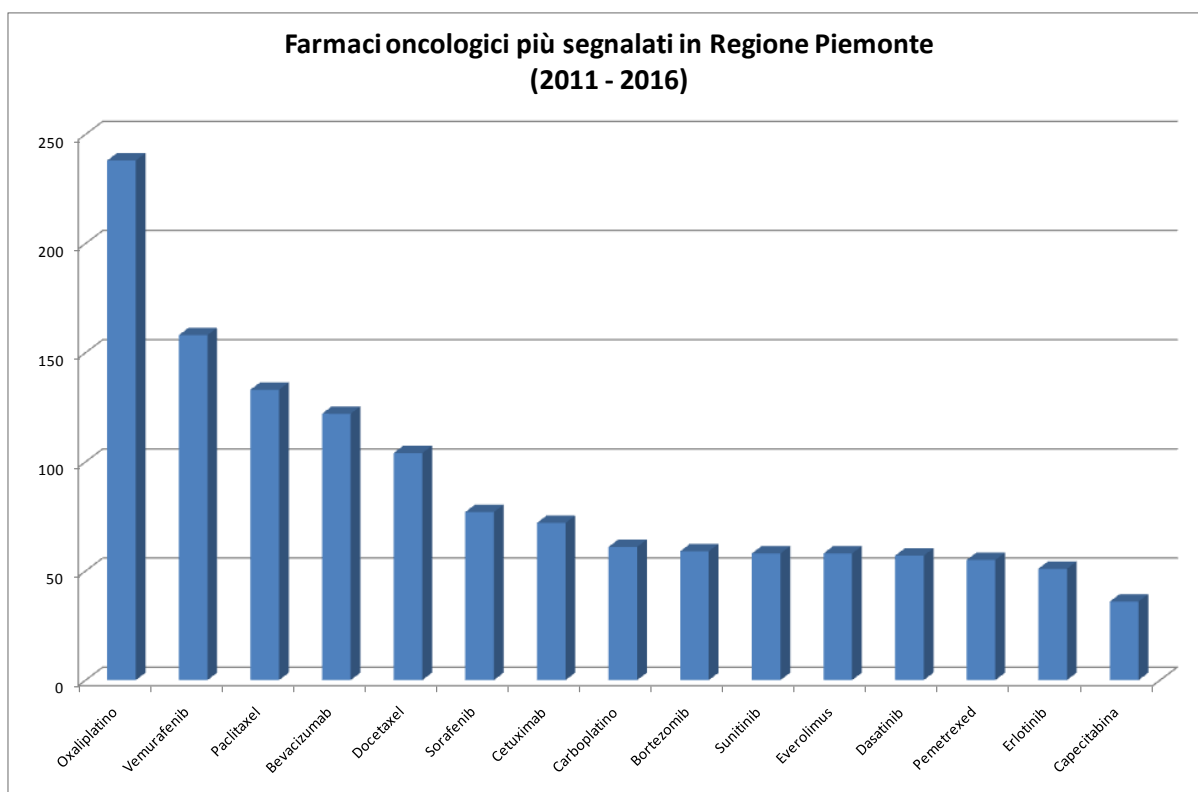
La media annua di segnalazioni è stata di 323 (range 236 - 443); l'85% delle segnalazioni è stata fatta da un medico ospedaliero.



Classificando le segnalazioni sulla base della gravità, 1.313 casi erano **non gravi** (68%), 520 casi erano **gravi** (27%) e 55 sono stati i casi di **decesso** (3%).



Nell'istogramma seguente è riportato il dettaglio dei primi 15 principi attivi per numero di segnalazioni, ai primi tre posti si collocano: oxaliplatino, vemurafenib e paclitaxel.



Le ADR segnalate con maggior frequenza sono state eritema, diarrea, dispnea, astenia e nausea.

Prime 20 reazioni avverse in ordine di frequenza

Reazione avversa	Casi (n.)
Eritema	163
Diarrea	152
Dispnea	142
Astenia	97
Nausea	91
Eruzione cutanea	90
Piressia	73
Vomito	72
Neutropenia	70
Prurito	70
Dolore dorsale	56
Parestesia	52
Trombocitopenia	49
Dolore addominale	47
Infiammazione della mucosa	46
Ipersensibilità	45
Rossore	44
Anemia	43
Orticaria	42
Artralgia	41

I dati di segnalazione relativi ai farmaci oncologici, molti dei quali sottoposti a monitoraggio addizionale ▼ e prescrivibili su Registro AIFA *web-based*, permettono di individuare le aree di maggiore criticità ed i farmaci maggiormente correlati a reazioni avverse gravi, a volte addirittura fatali.

Poiché la segnalazione spontanea rimane, soprattutto per i farmaci di nuova immissione in commercio, uno degli strumenti più efficaci per identificare le ADR e definire il profilo di sicurezza/tossicità dei farmaci, è importante integrare l'attività di farmacovigilanza alla pratica clinica, soprattutto in un'area terapeutica critica quale l'oncologia.



Il caso clinico



GRAVE E PERSISTENTE TOSSICITÀ CUTANEA DOPO TERAPIA CON PANITUMUMAB

Paziente di anni 56, affetto da Adenocarcinoma del colon, Ras WT, stadio IV per malattia in sede (colon trasverso) con secondarietà epatiche diffuse (malattia in sede epatica giudicata non passibile di chirurgia).

Non comorbidità di rilievo. Segnalata in anamnesi dermatite seborroica ed

importante acne giovanile.

Già eseguita chemioterapia di I linea secondo schema FOLFOX (4 cicli) con progressione epatica di malattia. Discusso il tipo di terapia di II linea da adottare: dato il precedente anamnestico, l'associazione di un farmaco anti-EGFR alla chemioterapia standard poteva essere correlata ad un alto rischio di tossicità cutanea (e per tale motivo non era stata scelta al momento della I linea di trattamento), ma vista la chemioresistenza dimostrata dalla malattia, risultava la scelta obbligata nel tentativo di aumentare l'efficacia della terapia, sebbene in II linea.

Il 21 luglio 2015 si è quindi avviato un trattamento secondo lo schema FOLFIRI + panitumumab (100% dose). Al paziente erano stati impartiti i comuni consigli per la prevenzione della tossicità cutanea (idratazione cutanea e sistemica, uso di detergenti non aggressivi, protezione dai raggi solari, attenzione nel prevenire e curare le lesioni cutanee). Dopo una settimana dalla terapia il paziente si presentava con un'estesa eruzione papulo-follicolitica su base eritematosa del volto, tronco ed arti superiori. Il dermatologo impostava una terapia con una crema lenitiva con Cu-Zn e prednisone a dosi scalari. Dopo altri 4 giorni, a seguito del peggioramento delle reazioni follicolitica, associato a rialzo termico, veniva prescritta terapia antibiotica con azitromicina, terapia antistaminica e tocature con eosina. Nei giorni seguenti, a fronte di una stabilizzazione delle lesioni, per il persistere del prurito diffuso, il paziente si recava in PS, dove il dermatologo

confermava l'indicazione a proseguire per più giorni la terapia steroidea ed antistaminica sistemica, pur con il rischio di un possibile peggioramento della componente follicolite indotta dallo steroide. Il 14 agosto, a tre settimane dalla terapia con panitumumab, la reazione cutanea appariva in iniziale, lieve regressione, ma il paziente riferiva la comparsa di brividi concomitanti a significativo rialzo termico; venivano eseguite le emocolture, sia da CVC che da CVP, tutte positive per *Klebsiella pneumoniae*; il dosaggio della procalcitonina (2,9 ng/ml), risultava significativo per possibili infezioni batteriche severe e/o sepsi. Il paziente veniva pertanto ricoverato in reparto di degenza, dove veniva sottoposto a terapia antibiotica con levofloxacina ed a successiva rimozione del CVC, con rapida risoluzione del quadro settico.

Il 7 settembre, ad oltre 40 giorni dalla terapia con panitumumab, il paziente si presentava in buone condizioni generali, ma ancora discretamente sintomatico per la persistenza di eritema infiltrato della cute del volto, collo, torace, dorso, arti superiori. A seguito della tossidermia persistente e delle complicanze settiche correlate, dato il carattere palliativo della terapia citostatica, si soprassedeva all'impiego dell'anticorpo monoclonale anti-EGFR e si proseguiva la sola chemioterapia standard secondo schema FOLFIRI. Nei mesi successivi venivano eseguiti ulteriori 9 cicli chemioterapici al 100% della dose, ben tollerati dal paziente, senza tossicità di rilievo.

Da segnalare che a livello cutaneo la reazione papulo-eritematosa, diffusa al tronco e collo persiste tuttora, sebbene di minor entità e meno fastidiosa, peraltro con sporadiche riaccensioni, tali da indurre una periodica fluttuazione del disturbo (vedi foto scattate ad oltre 4 mesi dall'unica terapia eseguita)

Discussione: l'associazione di farmaci anti-EGFR (cetuximab e panitumumab) alla chemioterapia standard ha permesso di ottenere un aumento dell'attività e dell'efficacia in I, II e III linea di trattamento palliativo del carcinoma del colon avanzato; purtroppo l'utilizzo di questi farmaci è gravato da una serie di tossicità dermatologiche che incorrono in circa il 90% dei pazienti tra le quali l'eruzione eritemato-papulo-pustolosa (EPPE), la xerosi, l'eczema, le fissurazioni, le telangettasie, l'iperpigmentazione, il prurito e la paronichia sono le più frequenti, potenzialmente a rischio per ulteriori complicanze infettive, spesso impattanti la qualità di vita dei pazienti e responsabili di riduzione di dose o sospensione del trattamento con la conseguente perdita d'efficacia della terapia¹.

L'entità dell'EPPE, può essere molto variabile e, in accordo con i National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events version 4.0², può essere classificato dal Grado 1 al Grado 3 in accordo al numero di papule o pustole, al numero di aree d'eritema e/o edema <1 cm ed alla presenza di dolore o prurito: Grado 1 quando il numero di papule/pustole è <5 o l'area d'eritema/edema è solo 1; Grado 2 se il numero di papule/pustole è 5-20 o l'area di eritema/edema 2-5; Grado 3 quando il numero di papule/pustole è >20 o l'area di eritema/edema >5. Per ogni grado, la lettera A o B indica la presenza o meno di sintomi quali dolore o prurito.

Benché la severità del rash cutaneo diminuisca dopo 6-8 settimane di trattamento, alterazioni cutanee post-infiammatorie possono persistere per mesi od anni, peggiorando la percezione del proprio schema corporeo; ne consegue che debbano essere sviluppate appropriate strategie di profilassi, tali da ridurre l'entità e la durata di questi effetti collaterali, così impattanti la qualità di vita del paziente.

In accordo con le recenti linee-guida del Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC)3 skin toxicity study group, la prevenzione della tossicità cutanea è raccomandata, salvo controindicazioni, sulla base di dati ottenuti da studi randomizzati. E' raccomandato l'impiego di crema all'idrocortisone 1%, associata a creme idratanti, creme protettive solari (SPF ≥ 15) e doxiciclina orale (100 mg x 2/die) nelle prime sei settimane. Tali associazioni si sono dimostrate in grado di ridurre di oltre il 50% l'incidenza del rash di grado ≥ 2 correlato all'uso di panitumumab, senza diminuire l'efficacia antineoplastica. In uno studio analogo, l'impiego profilattico della minociclina (100 mg/die) si è dimostrata efficace nel ridurre il rischio di lesioni cutanee al volto, indotte da cetuximab nelle prime quattro settimane di trattamento.

I dati a sostegno dell'impiego di prodotti contenenti vitamina K1, sono invece ottenuti da studi senza gruppi-controllo; pertanto il loro uso non è raccomandato.

FOTO CASO CLINICO



Bibliografia

1. Segaert S, Van Cutsem E. Clinical signs, pathophysiology and management of skin toxicity during therapy with epidermal growth factor receptor inhibitors. 2005; Sep;16(9): 1425-33
2. Lacouture ME, Maitland ML, et al. A proposed EGFR inhibitor dermatologic adverse event-specific grading scale from the MASCC skin toxicity study group. Support Care Cancer 2010; 18: 509–22
3. Lacouture ME, Anadkat MJ, Bensadoun RJ et al for MASCC Skin Toxicity Study Group. Clinical Practice guidelines for the prevention and treatment of EGFR inhibitor-associated dermatologic toxicities. Support Care Cancer 2011; 19: 1079-95

Alex Luca GERBINO

Oncologia Ospedale Cottolengo, Torino



Notizie di Farmacovigilanza - Speciale Oncologia

a cura di

Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Piemonte

(Dott.ssa Eleonora Marrazzo - Dott.ssa Elisabetta Geninatti)

Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta - Gruppo Colon Retto

(Dott.ssa Patrizia Racca - Dott. Alex Luca Gerbino)