

**D'INFORMACIÓ FARMACOTERAPÈUTICA***Regió Sanitària***GIRONA****MONOGRAFIA****NOVES FLUORQUINOLONES: UNA NOVA ALTERNATIVA TERAPÈUTICA?****Introducció**

Les fluorquinolones han anat consolidant el seu paper dins de l'arsenal antimicrobià existent. Fluorquinolones com la ciprofloxacina i l'ofloxacina s'han utilitzat àmpliament en infeccions sistèmiques per les seves favorables característiques farmacocinètiques. Amb la norfloxacina, a diferència de les anteriors, no s'aconsegueixen nivells plasmàtics suficients per tenir utilitat a nivell sistèmic, però sí una bona difusió en el teixit genitourinari, d'aquí la seva indicació en infeccions del tracte urinari.

Les fluorquinolones presenten un ampli espectre d'activitat davant de microorganismes gramnegatius, inclòs *Pseudomonas aeruginosa*, encara que la seva activitat és limitada davant grampositius i molt baixa davant d'anaerobis<sup>1,2</sup>.

Generalment són ben tolerades. La incidència general d'efectes adversos és baixa, la majoria dels quals són de caràcter lleu.

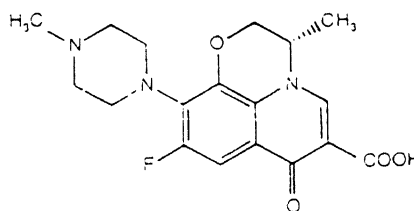
Els esforços en el desenvolupament de noves fluorquinolones s'han orientat a aconseguir anàlegs amb un espectre antimicrobià més ampli i un perfil farmacocinètic que permeti utilitzar-los en una sola dosi diària<sup>3,4</sup>. Actualment, al nostre país, només es troba comercialitzada la levofloxacina. La trovafloxacina i la grepafloxacina han estat retirades recentment del mercat a causa de l'aparició de diversos casos d'alteracions hepàtiques i cardíques greus, respectivament<sup>5</sup>.

Així no s'ha d'oblidar que les noves fluorquinolones són medicaments nous i que, per tant, el seu perfil d'efectes adversos i de resistències no està definitivament establert.

**Estructura química**

Les diferents fluorquinolones, en general, comparteixen un esquelet base comú: l'estructura bicíclica 4-oxo-1,4-dihidroquinoleïna. Hi ha una clara relació entre l'estructura química i l'activitat i els efectes secundaris d'aquestes substàncies: el fluor en el C<sub>6</sub> controla els efectes sobre la girasa i augmenta notablement la potència antibacteriana; els diferents radicals en el C<sub>7</sub> controlen la potència, l'espectre i la farmacocinètica<sup>1,6</sup>.

La levofloxacina (enantiòmer S de l'ofloxacina) presenta un àtom de fluor en la posició 6 i un grup piperazinil en la posició 7, la qual cosa augmenta la potència contra les bacteries gramnegatives i millora l'activitat antipseudomonas. L'addició d'un substituent metil en l'anell de piperazina comporta una millora de la biodisponibilitat oral del compost<sup>3,7,8</sup>.

**Figura 1. Levofloxacina**

## Mecanisme d'acció

Les fluorquinolones són antibiòtics de ràpida acció bactericida. Interfereixen sobre l'enzim ADN girasa, una topoisomerasa de tipus II essencial, necessària per a la replicació, transcripció, reparació i recombinació de l'ADN. Tot i que els mamífers presenten topoisomerases d'aquest tipus, s'ha vist que les fluorquinolones presenten una afinitat selectiva per l'enzim bacterià<sup>1,2</sup>.

Actuen sobre el complex ADN-ADN girasa, específicament sobre les subunitats A de l'enzim, i

provoquen una fractura irreparable sobre les cadenes d'ADN<sup>3</sup>. També s'ha vist que les quinolones poden inhibir altres enzims com la topoisomerasa IV, cas de la levofloxacina, implicada en processos de concatenació i ruptura durant l'hiperentrellament de les cadenes d'ADN<sup>10</sup>.

Cal tenir en compte la importància d'actuar a nivell de l'ADN, mecanisme que és únic i d'acció ràpida, així bacteries resistents a altres antibiòtics com cefalosporines o macròlids, sovint són força sensibles a l'efecte bactericida de quinolones com la levofloxacina<sup>4</sup>.

**Taula 1. Comparació de l'espectre antimicrobià de diferents fluorquinolones<sup>3,8,10,12,13</sup>**

Microorganisme	Ciprofloxacina	Ofloxacina	Levofloxacina
<b>Aerobis grampositius</b>			
<i>Streptococcus</i> grup A,B,C,G	±	+	+
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	±	±	+
<i>Streptococcus viridans</i>	-	-	+
<i>Enterococcus faecalis</i>	± (1)	± (1)	+
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	±
<i>Staphylococcus aureus</i> MSSA	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA	-	-	±
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	+	+	+
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	-	-	( )
<i>Listeria monocytogenes</i>	+	( )	( )
<b>Aerobis gramnegatius</b>			
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	+	+	+
<i>Neisseria meningitidis</i>	+	+	+
<i>Moraxella catarrhalis</i>	+	+	+
<i>Haemophilus influenzae</i>	+	+	+
<i>Escherichia coli</i>	+	+	+
<i>Klebsiella spp</i>	+	+	+
<i>Enterobacter spp</i>	+	+	+
<i>Serratia spp</i>	+	+	+
<i>Salmonella spp</i>	+	+	+
<i>Shigella spp</i>	+	+	+
<i>Proteus mirabilis</i>	+	+	+
<i>Proteus vulgaris</i>	+	+	+
<i>Providencia spp</i>	+	+	+
<i>Morganella spp</i>	+	+	+
<i>Citrobacter spp</i>	+	+	+
<i>Aeromonas spp</i>	+	+	+
<i>Acinetobacter spp</i>	+	±	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	+	±	+
<i>Xanthomonas maltophilia</i>	±	-	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	+	+	+
<i>Legionella spp</i>	+	+	+
<i>Pasteurella multocida</i>	+	+	+
<b>Anaerobis</b>			
<i>Bacteroides fragilis</i>	-	-	-
<i>Prevotella melaninogenica</i>	-	-	( )
<i>Clostridium difficile</i>	-	( )	( )
<i>Clostridium (no difficile)</i>	±	±	+
<i>Peptostreptococcus spp</i>	±	±	+
<b>Altres</b>			
<i>Chlamydia spp</i>	-	+	+
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	+	+	+

+ Eficàcia clínica, susceptibilitat >60%

± Susceptibilitat entre 30-60%

- No eficàcia clínica, susceptibilitat <30%

( ) Informació insuficient

(1) ITU, no infeccions sistèmiques

## Espectre antimicrobià

La levofloxacina presenta un ampli espectre d'activitat davant microorganismes gramnegatius i grampositius, bacteris atípics i bacteris intracel·lulars i una moderada activitat davant anaerobis, si es compara amb la ciprofloxacina i l'ofloxacina<sup>3,11</sup>. Presenta una major activitat davant d'enterococs (*E. faecalis*) i millor activitat davant espècies d'estreptococs com *S. pneumoniae* i *S. viridans*. També s'observa una modesta activitat davant *S. aureus* meticil·lin resistent (MRSA), passant d'una susceptibilitat de menys del 30%, que tenen la ciprofloxacina i l'ofloxacina, a una susceptibilitat del 30-60% (taula 1).

## Farmacocinètica

A la taula 2, es comparen les propietats farmacocinètiques més rellevants de diferents fluorquinolones.

Com les fluorquinolones tradicionals, la levofloxacina es caracteritza per tenir una bona biodisponibilitat oral i per difondre's àmpliament adquirint concentracions altes en teixits perifèrics i fluids orgànics. La semivida plasmàtica de la levofloxacina permet administrar-la en dosi única diària (encara que s'ha utilitzat en dues dosis diàries en infeccions greus o molt greus). La seva eliminació és fonamentalment renal, i s'ha d'ajustar la dosi en cas d'insuficiència renal. No es dialitza, per la qual cosa no cal suplementar la dosi en els pacients hemodialitzats<sup>3,15,16</sup>.

## Eficàcia clínica

Les característiques de les noves fluorquinolones possibiliten el seu ús en diferents infeccions, encara que la promoció que se n'està fent està principalment dirigida al tractament de les infeccions de vies respiratòries, especialment de la pneumònia comunitària i de les exacerbacions de la bronquitis crònica<sup>18</sup>.

Mentre que les fluorquinolones anteriors no s'han considerat com a tractament de primera línia per a les infeccions respiratòries, principalment per la seva fal-

ta d'activitat davant de grampositius, les noves fluorquinolones, pel seu espectre més ampli (especialment en el cas d'estreptococs), es poden considerar com una opció terapèutica alternativa<sup>11</sup>.

Les indicacions autoritzades de levofloxacina són les següents:

- Infeccions respiratòries.
- Infeccions urinàries complicades.
- Infeccions otorinolaringològiques.
- Infeccions de la pell i teixits tous.

S'han realitzat diferents estudis comparatius entre la levofloxacina i els altres antibiòtics en els diferents tipus d'infecció per als quals es troba indicada, i se n'ha avaluat tant l'eficàcia clínica com la bacteriològica.

## Infeccions respiratòries

S'ha comparat la levofloxacina amb l'amoxicil·lina/àcid clavulànic; el resultat d'ambdós tractaments ha estat una eficàcia clínica, una eradicació bacteriològica i una tolerabilitat similars<sup>25</sup>. Presenta una eficàcia lleugerament superior, tant clínica com bacteriològica, respecte a la ceftriaxona, la cefuroxima, l'eritromicina i l'ofloxacina en el tractament de la pneumònia adquirida a la comunitat<sup>10,15,19</sup>.

En les exacerbacions agudes de la bronquitis crònica la levofloxacina ha estat lleugerament superior al cefaclor i la cefuroxima. Respecte a l'ofloxacina, l'eficàcia clínica va ser lleugerament superior, però la bacteriològica va resultar una mica inferior<sup>8,10,15,19</sup>.

## Infeccions urinàries complicades

La levofloxacina presenta una eficàcia similar a la ciprofloxacina en el tractament de la pielonefritis. No obstant això, en altres infeccions del tracte urinari complicades la levofloxacina va ser inferior a l'ofloxacina<sup>10,20</sup>.

Taula 2. Paràmetres farmacocinètics de diferents fluorquinolones<sup>8,14</sup>

Paràmetres farmacocinètics	Ciprofloxacina	Ofloxacina	Levofloxacina
Biodisponibilitat oral (%)	75-85	90-98	99
Semivida plasmàtica (h)	3-5	5-7,5	6-8
Unió proteïnes plasmàtiques (%)	20-40	20-32	24-38
Volum de distribució (l/kg)	2-3	2,4-3,5	1,25
Metabolisme hepàtic (%)	15-30	25	15
Eliminació renal (%)	40-60	70-90	61-87
Ajustament de la dosi en insuficiència renal	Sí	Sí	Sí

## Infeccions otorinolaringològiques

La levofloxacina en el tractament de la sinusitis aguda va presentar eficàcia similar a l'amoxicil·lina/l'àcid clavulànic<sup>15,21</sup>.

## Infeccions de la pell i els teixits tous

En el tractament d'infeccions no complicades de la pell i els teixits tous, la levofloxacina per via oral va ser igual d'eficaç i segura que la ciprofloxacina per via oral<sup>10,22</sup>.

## Posologia i administració

La dosi i via d'administració depèn del tipus i gravetat de la infecció i de la sensibilitat del probable agent patògen causal.

En el cas de la levofloxacina, de manera seqüencial, s'hauria de passar del tractament intravenós inicial (en aquells casos on sigui necessari utilitzar la via parenteral) a la via oral, i utilitzar les mateixes dosis a causa de la bioequivalència pràcticament del 100% de les dues formes d'administració. Les diferents pautes d'administració es resumeixen a la taula 3 i taula 4<sup>3,4,8,10</sup>.

## Efectes adversos

Els efectes adversos de les diferents fluorquinolones solen ser de caràcter lleu-moderat (incidència del 8-10%), moltes vegades dosi dependents, i són els més freqüents les alteracions gastrointestinals com diarrees, nàusees o dolors abdominals<sup>1,10</sup>. A més, també són característiques comunes a totes, les afectacions articulars, les afectacions del SNC (convulsions) i la fototoxicitat<sup>1,3</sup>.

Cal destacar que la incidència d'efectes adversos de la levofloxacina és una mica inferior comparant amb altres molècules del mateix grup (3,3%, levofloxacina; 4,3%, ofloxacina; 5,5-10%, ciprofloxacina)<sup>10</sup>. Tot i això ens podem trobar amb problemes gastrointestinals, fototoxicitat, tendinitis, colitis pseudomembranosa i reaccions hemolítiques davant dèficits de G6PDH (glucosa 6-fosfat deshidrogenasa)<sup>10</sup>. Cal vigilar quan s'administra en els nens, pacients amb predisposició a crisis epilèptiques i pacients amb insuficiència renal<sup>3,10,23</sup>.

Tot i que solen ser ben tolerades, la trovafloxacina i la grepafloxacina han estat retirades del mercat mesos després de la seva comercialització a causa de les afectacions hepàtiques i cardiovasculars greus que provocaven respectivament.

Taula 3. Pautes posològiques de la levofloxacina

Indicacions	Levofloxacina		
	Oral	IV	Durada
Exacerbació aguda de bronquitis crònica	250-500 mg c/ 24 h	**	7-10 dies
Pneumònia adquirida a la comunitat	500 mg c/12-24 h	500 mg c/12-24 h	10-14 dies
Sinusitis aguda	500 mg c/24h	**	10-14 dies
Infeccions de la pell i teixits tous	250-500 mg c/12-24h	500 mg c/12 h	7-14 dies
Infeccions del tracte urinari (inclòs pielonefritis)	250 mg c/24 h	250 mg c/24 h	7-10 dies

\*\* Indicació no aprovada

Taula 4. Pauta posològica de la levofloxacina en cas d'insuficiència renal

Aclariment de creatinina	Pauta posològica		
	250 mg/24 h	500 mg/24 h	500 mg/12 h
	dosi inicial 250 mg	dosi inicial 500 mg	dosi inicial 500 mg
50-20 ml/min	després 125 mg/24 h	després 250 mg/24 h	després 250 mg/12 h
19-10 ml/min	després 125 mg/48 h	després 125 mg/24 h	després 125 mg/12 h
<10 ml/min (inclòs hemodiàlisi i DPCA)	després 125 mg/48 h	després 125 mg/24 h	després 125 mg/24 h

No són necessàries dosis addicionals després hemodiàlisi o DPCA (diàlisi peritoneal continua ambulatoria)

Si ens fixem en la trovafloxacin des de febrer de 1998 fins a maig de 1999, s'han comunicat 152 casos d'alteracions hepàtiques greus en el món, 9 de les quals van tenir un desenllaç mortal o bé varen necessitar trasplantament (incloent 4 casos de necrosi hepàtica). La revisió d'aquests casos indica que el 35% es varen acompanyar d'una reacció d'hipersensibilitat i tots varen aparèixer en els primers 60 dies des de l'inici del tractament. Tant l'aparició com la gravetat del quadre hepàtic es consideren imprevisibles. A la llum d'aquesta informació, el Comitè d'Especialitats Farmacèutiques (CEF) de l'Agència Europea va recomanar la conveniència d'informar als metges prescriptors de la possibilitat d'aquestes reaccions, de la gravetat i del caràcter imprevisible i va establir la necessitat de reavaluar el balanç benefici-risc d'aquests productes.

Un grup d'experts *ad hoc* va revisar l'eficàcia de la trovafloxacin en les indicacions autoritzades. Les conclusions d'aquestes reunions van ser les següents<sup>26</sup>:

- Hi ha una clara relació causal entre l'ús de la trovafloxacin i les reaccions hepàtiques greus.
- Aquestes reaccions hepàtiques són imprevisibles i no es poden identificar mesures preventives.
- Les dades clíniques disponibles no mostren que l'eficàcia obtinguda amb la trovafloxacin sigui superior a la dels antibiòtics de comparació.
- No és possible identificar un buit terapèutic per al qual no es disposi d'alternatives terapèutiques.

En el cas de la grepafloxacin, en el seguiment que s'ha fet sobre el perfil de seguretat després de la comercialització d'aquesta, s'ha detectat l'aparició de reaccions adverses cardiovasculars ocasionalment greus: 2 casos confirmats de *torsade de pointes* i un tercer sense confirmar, 11 casos de mort sobtada (3 d'aquests amb possible arítmia). Per tot això, i tenint en compte la disponibilitat d'altres alternatives terapèutiques d'eficàcia similar, s'ha considerat que el balanç actual benefici-risc de la grepafloxacin és desfavorable; es va retirar del mercat en data 27 d'octubre de 1999<sup>9,17,27</sup>.

## Altres noves fluorquinolones

Tot i l'aparició de noves fluorquinolones com la levofloxacin, la trovafloxacin i la grepafloxacin, s'estan investigant nous anàlegs per aconseguir una major activitat i potència davant grampositius (*S. pneumoniae*) i anaerobis, i s'han obtingut molècules com l'esperfloxacin (Zagam<sup>®</sup>, comercialitzat als Estats Units), la lomefloxacin (Maxaquin<sup>®</sup>, comercialitzat als Estats Units), la clinafloxacin, la gatifloxacin i la moxifloxacin<sup>23</sup>.

De moment es necessiten realitzar i valorar més estudis per determinar si aquests compostos presentaran

avantatges significatius envers altres fluorquinolones i establir el seu lloc dins de la terapèutica.

## Conclusió

- Les noves fluorquinolones presenten avantatges potencials davant de les clàssiques disponibles anteriorment en presentar un major espectre antibacterià i la possibilitat d'administrar-les en dosi única.
- No obstant això, no es pot oblidar que es tracta de medicaments nous i que poden aparèixer efectes adversos greus. El seu perfil toxicològic definitiu quedarà establert a través de la farmacovigilància a mesura que se'n vagi desenvolupant l'ús en una àmplia varietat de pacients.
- Fins que no es disposi de major experiència clínica hauria d'evitar-se l'ús generalitzat de les noves fluorquinolones a l'atenció primària i evitar-ne l'ús indiscriminat per a infeccions respiratòries per tal de minimitzar el desenvolupament de resistències.
- De moment, sembla racional limitar-ne la utilització als casos en què hi hagi un avantatge clar sobre els antibiòtics de primera elecció.

**Faus Calaforra, Montiel. Soler Rotllant, Francesc**  
Servei de Farmàcia  
Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta

## Bibliografia

- 1 Drobnic L. Tratamiento antimicrobiano. Madrid: EMISA, 1997.
- 2 Flórez J. Farmacología humana. 2 ed. Barcelona: Masson-Salvat, 1994.
- 3 Ernst ME, Ernst EJ, Klepser ME. Levofloxacin and trovafloxacin: the next generation of fluorquinolones? Am J Health-Syst Pharm 1997; 54: 2569-84.
- 4 Wimer SM, Schoonover L, Garrison MW. Levofloxacin: a therapeutic review. Clin Ther 1998; 20(6):1049-70.
- 5 Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 1999; 23(3):95.
- 6 Bryskier A, Chantot JF. Classification and structure-activity relationships of fluoroquinolones. Drugs 1995; 49(Suppl):8-20.
- 7 Hooper DC. Quinolones. A: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 4 ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 364-76.
- 8 Levofloxacin (Drug Evaluations). A: Gelman CR et al, editors. Drugdex<sup>®</sup> Information System. Vol.99. Englewood: Micromedex Inc, 1999.
- 9 Grepafloxacin (Drug Evaluations). A: Gelman CR et al, editors. Drugdex<sup>®</sup> Information System. Vol.99. Englewood: Micromedex Inc, 1999.
- 10 Langtry HD, Lamb HM. Levofloxacin. Its use in infections of the respiratory tract, skin, soft tissues and ordinary tract. Drugs 1998; 56(3): 487-515.
- 11 The broad-spectrum quinolones are here. Drugs Ther Perspect 1998; 12(6): 1-7.
- 12 Sandford MD, Gilbert D, Sande MD. The Sandford. Guide to antimicrobial therapy 29 ed. 1999.
- 13 Mensa J, Gatell JM, Jiménez de Anta MT, Prats G y cols. Guía de Terapéutica Antimicrobiana. Masson 8 ed, 1998.
- 14 Sánchez S. Fluoroquinolones. Butll Inf farmacoter Reg Sanit Girona 1997; 1-5.

- <sup>15</sup> Pallarès M, Pallarès S, Herreras A, Samaniego J, Pleguezuelos E. Levofloxacin. Una fluorquinolona de tercera generació. *Aten Farm* 1999; 1(1):45-56.
- <sup>16</sup> Fish DN, Chow AT. The clinical pharmacokinetics of levofloxacin. *Clin Pharmacotherapy* 1997; 32:101-9.
- <sup>17</sup> Wagstaff AJ et al. Grepafloxacin. *Drugs* 1997; 53(5):817-24.
- <sup>18</sup> Nuevas fluorquinolonas. *Boletín Terapéutico Andaluz* 1999; 15(2).
- <sup>19</sup> North DS et al. Levofloxacin, a second-generation fluoroquinolone. *Pharmacotherapy* 1998; 18:915-35.
- <sup>20</sup> Richard GA et al. Levofloxacin versus ciprofloxacin versus lomefloxacin in acute pyelonephritis. *Urology* 1998; 52(1):51-5.
- <sup>21</sup> Adelglass J, et al. Comparison of the effectiveness of levofloxacin and amoxicillin-clavulanate for the treatment of acute sinusitis in adults. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 120(3):320-7.
- <sup>22</sup> Nicodemo AC, Robledo JA, Jasovich A, Neto W. A multicentre, double-blind randomised study comparing the efficacy and safety of oral levofloxacin versus ciprofloxacin in the treatment of uncomplicated skin and skin structure infections. *Int J Clin Pract* 1998; 52(2):69-74.
- <sup>23</sup> Blondeau JM. Expanded activity and utility of the new fluoroquinolones: a review. *Clin Ther* 1999; 21(1):3-40;discussion 1-2.
- <sup>24</sup> Langan CE et al. Randomized, double-blind study of grepafloxacin versus amoxicillin in patients with acute bacterial exacerbations of chronic bronchitis. *J Antimicrob Chemother* 1997; 40(SA): 63-72.
- <sup>25</sup> Carbon C, Members of the International Study Group. Comparative study of levofloxacin and coamoxycylav in the treatment of community-acquired pneumonia in adults (abstract no. LM70). 37<sup>th</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Toronto, Canada, 1997.
- <sup>26</sup> Bass R. Public statement on Trovan; Recommendation to suspend the marketing authorisation in the European Union. London: The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Human Medicines Evaluation Unit; 1999. EMEA/18046/99.
- <sup>27</sup> Referència 99042 NR. Retirada del mercat de grepafloxacin. Divisió d'Atenció Farmacèutica i Prestacions Complementàries. Servei Català de la Salut.

## NORMATIVA

# CIRCUIT D'OBTENCIÓ DE MEDICAMENTS ESTRANGERS A LA REGIÓ SANITÀRIA GIRONA

Els tràmits per a l'obtenció de medicaments estrangers són diferents segons si es tracta o no d'usuaris del Servei Català de la Salut (SCS).

### Usuaris de l'SCS

Quan es tracta d'una primera sol·licitud, la prescripció l'ha de fer un facultatiu del sistema públic amb una recepta oficial de l'SCS que requerirà validació sanitària. Aquesta recepta ha d'anar acompanyada de l'informe mèdic que justifiqui la petició i dels impresos A2 i A3 (el Col·legi Oficial de Farmacèutics, els Serveis de Farmàcia dels diferents Hospitals i la Inspecció de Farmàcia de la DTS disposen d'aquests impresos), amb tots els apartats degudament formalitzats.

La recepta, un cop sigui validada, s'ha de presentar conjuntament amb l'informe i els impresos mencionats al Servei de Farmàcia de l'Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta, el qual tramitarà la sol·licitud a la DGFP.

En el cas que la DGFP autoritzi la sol·licitud, el Servei de Farmàcia de l'Hospital rebrà, en un període determinat, el medicament i es posarà en contacte amb el pacient per dispensar-li sense cap càrrec.

Per a posteriors dispensacions, només cal presentar al Servei de Farmàcia de l'Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta la recepta mèdica validada, junt amb l'informe l'avaluació de tractament.

### Usuaris no beneficiaris de l'SCS

Cal presentar a la Inspecció de Farmàcia de la Delegació Territorial de Sanitat a Girona una recepta mèdica privada, juntament amb la petició i els impresos A2 i A3 formalitzats, per tal que sigui aquesta Inspecció qui tramiti la sol·licitud a la DGFP. En aquest cas la dispensació la farà la Inspecció de Farmàcia i la facturarà a l'usuari.

#### Edició

Regió Sanitària Girona

#### Direcció

Josep M. Padrosa i Macias

#### Consell de Redacció

Carme Adalid i Villar  
 Francesc Xavier Anguera i Cugat  
 Maria Teresa Butiñà i Agustí  
 Fina Camós i Ramió  
 Carme de Castro i Vila  
 Maria Teresa Faixedas i Brunsoms  
 Maria Montserrat Gorgot i Izquierdo  
 Antonio Guerrero Guerrero  
 Xavier Pérez Berruezo  
 Emilia de Puig de Cabrera  
 Anna M. Roig i Castella  
 Maria Àngels Sieira i Ribot  
 Rafael Sin Cabrero

#### Coordinació

Maria Teresa Faixedas i Brunsoms

#### Assessorament lingüístic

Xavier Burjons i Alés

#### Compaginació

Mireya Murillo Argüelles

#### Impressió

Indústries Gràfiques Costa, SL

#### ©Generalitat de Catalunya

Departament de Sanitat  
 i Seguretat Social  
 Servei Català de la Salut

#### Títol abreviat

Butll. inf. farmacoter. Reg. Sanit. Girona

Tiratge: 1.200 exemplars

Dipòsit legal: GI-322/95

ISSN 1135-1160

El Butlletí d'Informació Farmacoterapèutica de la Regió Sanitària Girona s'adreça als professionals de la Regió per tal d'informar-los i promoure la utilització racional dels medicaments.

El Butlletí publicarà treballs sobre temes d'utilització de medicaments. Els articles han de tenir una extensió màxima de quatre fulls DIN A4, mecanografiats a doble espai, de 35 línies; s'admeten fins a tres figures o taules.

El Butlletí es reserva el dret de no acceptar els originals que no es considerin apropiats, i de proposar-hi modificacions quan es cregui necessari.

El Consell de Redacció no participa necessàriament de les opinions manifestades en els articles publicats, la responsabilitat dels quals correspon exclusivament als seus autors.

Per a més informació, podeu adreçar-vos al Consell de Redacció del Butlletí:

Regió Sanitària Girona  
 Carrer del Sol, 15  
 17004 Girona  
 Tel.: 972 20 00 44  
 Fax: 972 20 38 66  
 a/e meiaf@sgjr.scs.es  
 a/e aplan@sgjr.scs.es

