

**D'INFORMACIÓ FARMACOTERAPÈUTICA***Regió Sanitària***GIRONA****MONOGRAFIA****REVISIÓ DEL TRACTAMENT DE L'ARTRITIS REUMATOIDE****Resum**

L'artritis reumatoide (AR) és la modalitat més freqüent de poliartritis crònica; afecta el 0,5-1% de la població mundial adulta. Aquesta malaltia reumàtica és el resultat de l'acció d'un antigen en una persona amb predisposició genètica. L'objectiu del tractament de l'AR ha de ser millorar la qualitat de vida dels malalts. En els darrers anys, hi ha hagut un canvi en l'enfocament terapèutic: s'ha utilitzat un tractament precoç i agressiu, i combinacions de fàrmacs modificadors de l'activitat de la malaltia (FAME), ja que durant els primers mesos la malaltia és més activa. Una de les combinacions de FAME més habituals en el tractament actual de l'AR és sulfasalazina, antipalúdics i metotrexat amb una relació eficàcia-toxicitat acceptable. Els antiinflamatoris són útils a l'inici del tractament de l'artritis reumatoide, fins que la teràpia combinada de FAME comença a fer efecte.

**Introducció**

L'artritis reumatoide (AR) és la modalitat més freqüent de poliartritis crònica. Afecta el 0,5-1% de la població mundial adulta. La màxima incidència es presenta entre els 40 i 60 anys, amb predomini en el sexe femení, 3 a 1. Es tracta d'una malaltia crònica que a llarg termini és invalidant i incrementa la morbiditat i la mortalitat.

Es defineix com a malaltia poliarticular, inflamatòria, no supurada i crònica, de més de 6 setmanes d'evolució, amb oscil·lacions d'activitat al llarg del temps i amb evolució cap a deformitat i rigidesa articular. L'afectació articular és simètrica, amb freqüents afectacions interfalàngiques proximals de mans i peus. El factor reumatoide i la radiologia ajuden al diagnòstic (taula 1)<sup>1</sup>.

**Fisiopatologia**

Es considera que la malaltia reumatoide és el resultat de l'acció d'un antigen en una persona amb predisposició genètica. El factor desencadenant és desconegut, però podria tractar-se d'un antigen exogen o d'un autoantigen<sup>1</sup>. Aquest antigen desencadenaria una sèrie de reaccions immunitàries, tant cel·lulars com humorals. En la reacció immunitària per cèl·lules estan implicades cèl·lules polimorfonuclears, macròfags i limfòcits (figura 1). En el líquid sinovial d'una articulació afectada per AR es troben concentracions elevades d'IL-1 i de TNF<sup>2</sup>, citocines amb efecte antiinflamatori.

L'efecte d'aquests processos immunitaris es tradueix en l'adhesió del cartílag hialí al teixit sinovial, donant un aspecte de teixit de granulació o pannus, que progressivament destrueix i reemplaça el cartílag. Afecta qualsevol articulació, però són més freqüents en les petites articulacions de mans i peus.

**Sumari**

Revisió del tractament de l'artritis reumatoide, 1 • Reaccions adverses a les vacunes. Dades de la Regió Sanitària Girona del Programa de sospita de reaccions adverses a vacunes a Catalunya, 5

## **Taula 1. Criteris de diagnòstic d'artritis reumatoide (1987)<sup>1</sup>**

- 1 Rigidesa matutina de les articulacions i del seu voltant que dura una hora abans que s'arribi a una milloria funcional completa.
- 2 Artritis de 3 o més articulacions afectades observades per un metge, amb tumefaccions de parts toves o embassament articular.
- 3 Artritis de les articulacions de la mà: del canell, metacarpofalàngiques o interfalàngica proximal.
- 4 Artritis simètrica: afectació simultània de les mateixes àrees articulars en ambdós costats del cos.
- 5 Nòduls reumatoides: nòduls subcutanis sobre prominències òssies, superfícies extensores o regions juxtaarticulars, observats per un metge.
- 6 Factor reumatoide sèric positiu.
- 7 Alteracions radiològiques: alteracions típiques en radiografies anteroposteriors de mans i canells com erosions o osteoporosi periarticular.

Calen 4 dels 7 criteris per classificar un pacient com afectat per AR. Els pacients amb 2 o més criteris diagnòstics no en queden exclosos.

## **Tractament**

Els tractaments actuals milloren la qualitat de vida dels malalts i alenteixen l'evolució clínica i radiològica, encara que no s'ha demostrat prou que a llarg termini modifiquin significativament el pronòstic de l'AR. Així doncs l'objectiu del tractament és la disminució del dolor, la millora de la funció i la prevenció de les seqüeles, i l'augment de la qualitat de vida del pacient.

## **A. Mesures higièniques**

És important un programa complet de rehabilitació per al malalt amb AR, en el qual es pot incloure teràpia ocupacional i informació de com utilitzar les articulacions per estalviar esforços. Es recomanen una sèrie d'exercicis, que es poden fer amb major facilitat després de l'aplicació de calor local. També es recomanable l'aplicació de calor per a l'artritis de mans<sup>3</sup>.

Augmentar el temps de descans. El repòs articular disminueix la intensitat de l'artritis. Alternar el repòs i l'exercici per tal de mantenir el to muscular, evitar la rigidesa i prevenir les deformacions.

## **B. Fàrmacs**

Una vegada establert el diagnòstic, s'inicia el tractament amb associacions de fàrmacs modificadors de l'activitat de la malaltia (FAME).

Els antiinflamatoris no esteroides (AINE) i glucocorticoides estan indicats a l'inici del tractament, ja que els FAME comencen el seu efecte després de les primeres setmanes<sup>4,5</sup>.

En els últims anys han aparegut novetats en el tractament de l'AR, com són les diverses combinacions de FAME i les substàncies anticitocines. A continuació es presenta una revisió de tots els grups de fàrmacs utilitzats per al tractament de l'AR.

### **B.1. Antiinflamatoris**

#### **B.1.1 Corticoides**

Aquests antiinflamatoris d'elevada potència són utilitzats a l'inici del diagnòstic fins l'efecte complet dels FAME. Les dosis recomanades d'atac són baixes (ex: prednisona 5-15 mg/dia).

#### **B.1.2 AINE (antiinflamatoris no esteroides)**

L'efecte antiinflamatori d'aquest grup de fàrmacs és ràpid, es pot notar des del primer dia i arriba a ser màxim als 7-14 dies. En general, produeixen una millora ràpida del dolor i disminució de la inflamació. Aquests fàrmacs no influeixen en l'evolució de la malaltia a llarg termini i una vegada els FAME inicien el seu efecte s'haurien de retirar<sup>4,5</sup>.

La dosi d'antiinflamatori de l'àcid acetilsalicílic és de 4-5 g/24h. Aquestes dosis els efectes secundaris són freqüents i poden ser greus. Per tant, en l'actualitat s'empren altres AINE, com la indometacina, el naproxèn, el diclofenac; tots ells són útils si s'utilitzen a les dosis correctes. No s'han trobat diferències entre uns i altres quant a l'eficàcia.

Actualment un dels AINE més utilitzat en el tractament de l'artritis reumatoide és la indometacina. La pauta habitual és administrar supositoris (50-100 mg) a la nit, així podem aconseguir reduir la rigidesa matutina i durant el dia 1 o 2 càpsules de 25 mg.

Darrerament han sortit al mercat els inhibidors selectius de la COX-2, celecoxib i rofecoxib. Una de les seves indicacions és l'artritis reumatoide<sup>5-8</sup>. Aquests fàrmacs no s'han demostrat més eficaços que la resta d'AINE i no s'han evidenciat diferències rellevants pel que fa al perfil d'efectes adversos. Per això i per l'alt cost no són tractaments de primera línia en les indicacions que tenen aprovades.

### **B.2. FAME**

#### **B.2.1 Derivats d'or**

L'aurotiomalat sòdic (sal d'or per via parenteral) i l'auranofín (compost d'or orgànic oral) són fàrmacs poc

utilitzats actualment pels seus efectes adversos importants, freqüentment diarrea i erupció cutània. Estan contraindicats en: història de toxicitat a l'or i altres metalls pesats, nefropatia, hepatopatia, leucopènia, trombocitopènia o anèmia important, gestació, lactància i gran alteració de l'estat general. Es recomana control mitjançant hemograma i sediment d'orina.

### B.2.2 D-penicil·lamina

Fàrmac poc utilitzat actualment. Presenta reaccions adverses freqüents, que apareixen fonamentalment en els primers mesos de tractament. Les més habituals són mucocutànies i les més greus són hematològiques.

### B.2.3 Antipalúdics

L'eficàcia del sulfat de cloroquina és inferior que la dels dos fàrmacs anteriors però els efectes adversos són també menys greus i menys freqüents. S'ha de controlar l'aparició d'alteracions oculars periòdicament, que són menys freqüents amb la hidroxicloroquina (fins fa poc Plaquenil®, comercialitzat recentment amb el nom de Dolquine®)<sup>9,10,11</sup>.

### B.2.4 Sulfasalazina

Fàrmac amb efecte antiinflamatori i immunosupressor que s'administra per via oral. El tractament s'instaura de forma progressiva: la primera setmana les dosis haurien de ser de 500 mg/dia i augmentar-les fins a 2-3 g/dia. Els efectes secundaris són poc rellevants i desapareixen amb la supressió del fàrmac. Els més freqüents són els gastrointestinals, seguits dels mucocutanis.

### B.2.5 Fàrmacs citotòxics

El reconeixement de factors immunològics en la patogènia de l'artritis reumatoide va induir a la utilització de fàrmacs citotòxics en la majoria dels casos. Actualment, s'utilitza el metotrexat a petites dosis, que van de 7,5 fins a 20 mg setmanalment. La mucositis és l'efecte advers més freqüent. La resta d'efectes adversos tenen una incidència molt baixa, però es recomana fer controls mensuals de l'hemograma i proves de funció hepàtica.

### B.2.6 Fàrmacs immunomoduladors

Els immunomoduladors, ciclosporina i azatioprina, són utilitzats en malalts que responen poc al metotrexat, encara que també es poden combinar amb aquest fàrmac. Les dosis emprades habitualment són de 2,5 mg/kg/dia<sup>12</sup>.

## B.3. Teràpia biològica

Aquest grup de fàrmacs es podrien incloure com a FAME, però el seu mecanisme d'acció tan específic fa que es puguin considerar un grup a part.

### B.3.1 Leflunomida

Fàrmac que actua regulant la proliferació dels limfòcits mitjançant la inhibició de la síntesi de novo de les pirimidines per unió reversible a l'enzim dihidroorotat-deshidrogenasa.

En pacients amb AR la leflunomida té una eficàcia i perfil de seguretat similars a altres fàrmacs moduladors de la malaltia com metotrexat o sulfasalazina. Els efectes secundaris més freqüents són símptomes gastrointestinals, pèrdua de pes, elevació de les transaminases, reaccions al·lèrgiques i alopecía reversible<sup>13,14</sup>. La dosi emprada amb AR és de 100 mg/dia durant 3 dies i després 20 mg/dia. Es pot reduir la dosi fins a 10 mg/dia si apareixen efectes secundaris.

### B.3.2 Tractament anticitocines

En els últims anys sembla haver començat una nova era en el tractament de l'artritis reumatoide gràcies a l'aparició de medicaments amb activitat anticitocina, especialment anti-TNF. La citocina TNF alfa intervé en la inflamació i reabsorció òssia de l'artritis reumatoide. Aquests fàrmacs s'utilitzen en casos greus i en els casos en què la resposta als FAME és poca.

Hi ha dues modalitats de bloqueig farmacològic de l'activitat del TNF- $\alpha$  que han aconseguit resultats rellevants en el tractament de l'AR: l'etanercept i l'infliximab. L'infliximab s'administra per via endovenosa amb una dosi inicial de 3 mg/kg i després de 2-6 setmanes una altra dosi de 3 mg/kg; es continua amb una teràpia de manteniment de 3 mg/kg cada 8 setmanes. L'etanercept (proteïna de fusió semblant al receptor p75) s'utilitza en AR a dosis de 25 mg/dos cops setmana, per via subcutània<sup>15</sup>.

Es creu que la millor utilitat dels fàrmacs hauria de ser en casos d'activitat greu que no hagin respost al tractament anteriorment. Aquesta nova teràpia té una sèrie d'inconvenients com són els efectes secundaris i l'alt cost dels fàrmacs. L'administració subcutània d'etanercept pot provocar reaccions locals. L'administració d'infliximab pot fer reaccions d'hipersensibilitat i augmentar el risc d'infeccions (inclosa la tuberculosi); per tant, en el cas d'infecció greu o tuberculosi no s'hauria d'administrar.

Un efecte secundari comú als dos fàrmacs és el risc de pancitopènia, i s'ha descrit síndrome desmielinitzant en casos de pacients amb malaltia ja avançada i sobretot amb l'etanercept.

Entre els dos fàrmacs no hi ha diferències clares ja que la millora clínica, els canvis radiològics en la reabsorció òssia, el cost, els riscos i els efectes secundaris són semblants. La via d'administració i la utilització concomitant amb metotrexat de l'etanercept fan que el clínic decideixi el fàrmac que cal emprar<sup>13,14</sup>.

### C. Mesures locals conservadores

Quan l'artritis és molt accentuada en una articulació, amb molt de dolor i incapacitat, la injecció intraarticular de glucocorticoïdes és un recurs que permet aconseguir una milloria local que dura des d'uns dies fins a diversos mesos. No és recomanable repetir la infiltració amb intervals inferiors a tres mesos.

També pot ser útil la injecció local d'isòtops radioactius emissors de raig beta (itri-90, erbio-196, renio-87).

### D. Mesures quirúrgiques

Les més freqüents són les artroplasties totals de maluc i genoll, i es recomanen en les grans alteracions destructives d'aquestes articulacions.

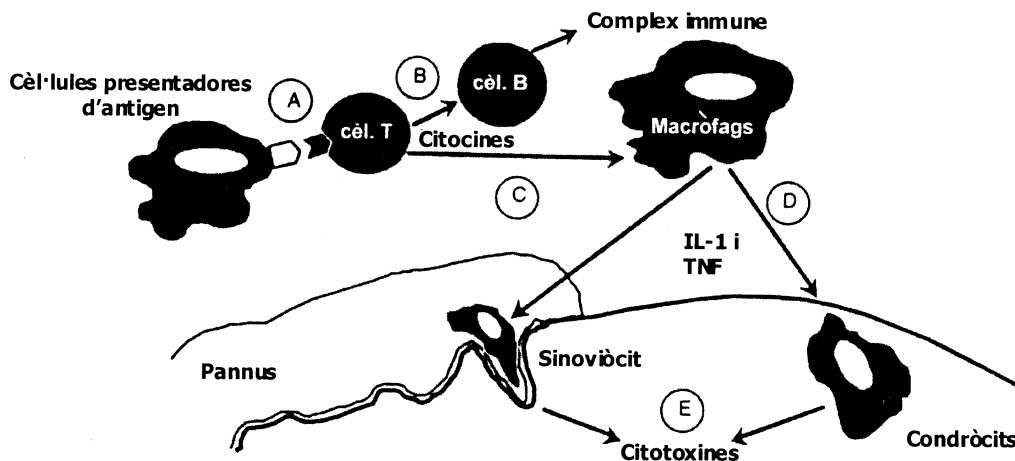
## Conclusions

L'objectiu del tractament de l'AR ha de ser millorar la qualitat de vida dels malalts i per aconseguir-ho cal combinar les mesures higièniques amb la farmacoteràpia. Els antiinflamatoris (AINE i corticoides a dosis baixes) són útils a l'inici del tractament de l'artritis reumatoide fins que la teràpia combinada de FAME comença a fer efecte. Cal iniciar el tractament amb FAME el més aviat possible després del diagnòstic, atès que és durant els primers mesos quan la malaltia és més agressiva. Una de les combinacions de FAME més habituals en el tractament actual de l'AR és la teràpia triple sulfasalazina, antipalúdics i metotrexat que té una relació eficàcia-toxicitat acceptable. Els derivats d'or i la d-penicil·lamina s'utilitzen cada vegada amb menys freqüència en el tractament de l'AR pels seus efectes adversos.

**C. Cardells, M. Custal**

Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta

**Figura 1. Reacció immunitària implicada en l'artritis reumatoide**



- A Els macròfags presenten els antígens a les cèl·lules T
- B Cèl·lules T activen cèl·lules B, responsables de la resposta immune humoral, productores d'anticossos i complement
- C Les cèl·lules T produeixen citocines que actuen sobre els macròfags
- D Els macròfags produeixen interleucina-1 (IL-1) i factor de necrosi tumoral (TNF), que estimulen condròcits i sinoviòcits per produir citotoxines
- E Leucòcits polimorfonuclears ubicats al lloc de la inflamació comencen a segregar citotoxines i radicals lliures d'oxigen que produeixen destrucció cel·lular

## Bibliografia

- Harrison. Tratado medicina interna. 14 ed. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana; 1998.
- Schuna A, Megeff C. New drugs for the treatment of rheumatoid arthritis. Am J Health-Syst Pharm 2000; 57: 225-234.
- Naranjo-Hernandez A. Tratamiento de la artritis reumatoide. Med Clin (Barc) 2000; 114: 777-783.
- Mikuls T.R, O'Dell J. The changing face on rheumatoid arthritis therapy: results of serial surveys. Arthritis Rheum 2000; 43: 464-467.
- American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2002; 46: 328-346.
- Lanas A, Piqué J.M, Ponce J. Estrategia clínica para el paciente que precisa antiinflamatorios no esteroideos: posición de los inhibidores de la COX-2. Gastroenterol Hepatol 2001; 24: 22-36.
- Bombardier C, Laine L, Reicin A, Shapiro D, Burgos-Vargas R, Davia B, et. Al. Comparación de la toxicidad gastrointestinal del tracto superior de rofecoxib y naproxeno en pacientes con artritis reumatoide. N Engl J Med 2000; 343: 1520-1528.
- Anònim. Antiinflamatoris específics sobre la COX-2: celecoxib i rofecoxib. Butll Inf Ter SCS 2000; 12: 58-60.
- Houpt J.B. A rheumatologist's verdict on the safety of chloroquine versus hydrochloroquine. Liability in off-label prescribing J Rheumatol 1999; 26: 1864-1866.
- Easterbrook M. An ophthalmological view on the efficacy and safety of chloroquine versus hydroxychloroquine J Rheumatol 1999; 26: 1866-1868.
- Esdaile J.M. More thoughts about antimalarials: Should one prescribe chloroquine? J Rheumatol 1999; 26: 1868.
- Ciclosporina, Azatioprina (Drug evaluations) Drugdex, Information System. Vol. 109. Copyright©: Micromedex Inc, 2001.
- Klippel J.H. Biologic therapy for Rheumatoid Arthritis. N Engl J Med 2000; 343: 1640-1641.
- Maini RN, Breedveld FC, Kalden JR, Smolen JS, Davis D, Macfarlane JD, et al. Therapeutic efficacy of multiple intravenous infusions of anti-tumor necrosis factor alpha monoclonal antibody combined with low-dose weekly methotrexate in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1998; 41: 1552-1563.
- Etanercept, Infliximab (Drug evaluations) Drugdex, Information System. Vol. 109. Copyright©: Micromedex Inc, 2001.

---

## MONOGRAFIA

### Reaccions adverses a les vacunes. Dades de la Regió Sanitària Girona del Programa de sospita de reaccions adverses a vacunes a Catalunya

Quan s'assoleixen elevades cobertures vacunals la incidència de les malalties vacunables baixa o, fins i tot, pot ser eliminada (taula 1) i el risc de patir una reacció adversa a la vacuna passa a ser superior al risc de patir la malaltia evitable mitjançant la vacunació. L'activitat vacunal pot entrar en crisi i comportar una disminució de l'acceptació de la vacunació. És en aquest moment que els programes de reaccions adverses a vacunes adquireixen un gran protagonisme, ja que suposen l'única forma de donar resposta adequada a aquesta problemàtica.

La Direcció General de Salut Pública va començar l'any 1999 un Programa de reaccions adverses a les vacunes a Catalunya.

És important saber distingir entre el que són reaccions adverses i el que són experiències o esdeveniments adversos concomitants a l'administració de les vacunes. Per tant, el personal implicat en la vacunació ha de conèixer les possibles reaccions adverses que es poden presentar després de la vacunació, en quin moment es poden presentar, quina gravetat poden tenir i com s'ha d'actuar i si es pot relacionar amb la vacuna administrada. El nombre de reaccions adverses importants provocades per l'administració de les vacunes és molt baix.

Us presentem les dades dels registres de reaccions adverses a les vacunes de la Regió Sanitària Girona durant els anys 1999 i 2000. Durant aquests dos primers anys de funcionament del Programa, a les comarques gironines

s'han administrat 686.766 dosis i s'han notificat 111 reaccions adverses a vacunes. Aquestes dades xifren la incidència de les reaccions adverses en 16,1 casos per cada 100.000 dosis. A Catalunya, la taxa d'incidència de reaccions adverses del primer any del Programa va ser de 8,5 casos per 100.000 dosis.

La distribució de les reaccions mostra un lleuger predomini en les dones, 60 casos (54,1%), respecte als homes, 51 casos (45,9%). Aquestes diferències no són significatives.

A la taula 2 es presenta la distribució de les vacunes responsables d'aquestes reaccions adverses. Les vacunes més freqüents han estat: antidiftèrica, antitetànica, antipertússica de cèl·lula sencera (DTPw), anti-Haemophilus influenzae b (Hib), la DTPw+Hib i antipoliomièlítica oral.

A la taula 3 es mostra el tipus de reaccions vacunals declarades. En total s'han produït 161 reaccions en 111 individus. Predominen els que han tingut només un reacció adversa (62,2%), la resta de casos han tingut més d'una reacció alhora. El percentatge de concurrència de reaccions es presenta en la taula 4.

Les complicacions locals (edema important i dolor al lloc de la inoculació) han estat les més freqüents. Representen el 47,4% de les reaccions adverses. La segona complicació en freqüència ha estat la febre, que representa el 17,4% del total de reaccions. L'aparició de les

reaccions greus després de la vacunació és un fet molt poc freqüent.

La distribució de les reaccions per grups d'edat (taula 5) mostra com els nens menors d'un any són els que pateixen més reaccions adverses, fet lògic perquè és l'època en què són més freqüents les pautes vacunals. En el primer any d'edat s'administren 18 antígens, 10 antígens més que en el següent interval d'edat.

### M. Danés i Roca

Secció d'Epidemiologia

Delegació Territorial de Sanitat i Seguretat Social a Girona

**Tauleta 1. Nombre de casos de malalties evitables mitjançant vacunació. Regió Sanitària Girona, 1989-1999-2000**

Malaltia	Nombre de casos		
	1989	1999	2000
Diftèria	-	-	-
Tos ferina	477	4	15
Xarampió	898	1	0
Tètanus	2	1	1
Poliomielitis	-	-	-
Rubèola congènita	-	-	-
Parotiditis	152	31	2
Rubèola	362	0	1

**Tauleta 2. Nombre absolut i percentatge de les reaccions adverses a vacunes observades a la Regió Sanitària Girona entre els anys 1999-2000**

Vacuna	Nombre de casos	%
DTPw	17	14,9
DTPw+Hib	16	14
DTPa+Hib	5	4,4
DTPa	4	3,5
DT	2	1,8
T	2	1,8
Pòlio oral	16	14
Hib	13	11,4
TV	12	10,5
MCC	11	9,6
HA+B pediàtrica	5	4,4
Antipneumocòccica	5	4,4
Antigripal	5	4,4
HB nadó	1	0,9

**Tauleta 3. Nombre absolut i percentatge dels diferents tipus de reaccions vacunals declarades. Regió Sanitària Girona, anys 1999-2000**

Tipus de reacció	Nombre de casos	%
Febre >40,5	2	1,3
Febre >39 i <40,5	19	11,8
Febre no mesurada amb el termòmetre	9	5,6
Abscessos	1	0,6
Nòdul	8	4,9
Dolor	26	16,2
Edema	50	31,2
Adenopatia	3	1,9
Urticària	2	1,3
Angioedema	1	0,6
Rash	2	1,3
Col·lapse	7	4,3
Artràlgia	2	1,3
Artritis	2	1,3
Vòmit/diarrea	2	1,3
Plor persistent	2	1,3
Convulsions	4	2,5
Meningitis/encefalitis	1	0,6
Parestèsies	1	0,6
Parotiditis	4	2,5
Altres	12	7,5
<b>Total</b>	<b>160</b>	<b>100</b>

**Tauleta 4. Nombre de reaccions adverses a vacunes per nombre de casos. Girona, anys 1999-2000**

Nombre de reaccions	Nombre de casos	%
1	69	62,2
2	35	31,5
3	6	5,4
4	1	0,9

**Tauleta 5. Distribució de les persones que han tingut reaccions adverses a vacunes, per grups d'edat. Girona, anys 1999-2000**

Edat	Nombre de casos	%
< 1 any	36	32,4
1-3 anys	15	13,5
4-6 anys	12	10,8
7-18 anys	10	9,1
> 18 anys	38	34,2
<b>Total</b>	<b>111</b>	<b>100</b>

#### Edició

Regió Sanitària Girona

#### Direcció

Joaquim Casanovas i Lax

#### Consell de Redacció

Carme Adalid i Villar  
Cristòbal Buñuel Álvarez  
M. Teresa Butiñà i Agustí  
Fina Camós i Ramió  
M. Teresa Faixedas i Brunsoms  
Toni Guerrero Guerrero  
M. Àngels Pellicer Jacomet  
Xavier Pérez Berrueto  
Emília de Puig de Cabrera  
Anna M. Roig i Castella  
M. Àngels Sieira i Ribot

#### Coordinació

Maria Teresa Faixedas i Brunsoms

#### Assessorament lingüístic

Rosa Anna Corbinos i Paris

#### Secretaria

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: 1.400 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 pertal 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/mfaixedas@catsalut.net

a/emmurillo@catsalut.net

