

НОВА ТЕРАПЕВТИЧНА АЛТЕРНАТИВА ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ДЕПРЕСИЯ – ТЕРАПЕВТИЧЕН И ИКОНОМИЧЕСКИ ПРОФИЛ

М. Димитрова, Л. Пейкова и Г. Петрова

Фармацевтичен факултет, Медицински университет – София

NEW THERAPEUTIC ALTERNATIVE FOR THE TREATMENT OF DEPRESSION: THERAPEUTIC AND COST-EFFECTIVE PROFILES

M. Dimitrova, L. Peikova and G. Petrova

Faculty of Pharmacy, Medical University – Sofia

Резюме. Настоящата работа има за цел да анализира терапевтичния профил и разходите за лекарствена терапия с Trazodone като нова терапевтична алтернатива за лечение на депресия. Проведено е литературно търсене и са систематизирани публикациите с рандомизирани клинични проучвания на ефикасността, безопасността и фармакоикономическия анализ на Trazodone. Изчислени са разходите за лечение на лека и умерена, както и на тежка депресия с разрешените за употреба антидепресанти и са съпоставени с разходите за терапия с Trazodone, за да се оцени бюджетното въздействие. Резултатите показват, че основните предимства на Trazodone са в подобряването на съня, бързото настъпване на седативния ефект, без да се увеличава сомнолентността, отличната поносимост, премахването на състоянието на тревожност. Разходите за лечение на депресията с Trazodone са сред най-ниските разходи в цялата група на съвременни антидепресанти и употребата му ще спести средства на здравните фондове.

Ключови думи: Trazodone, ефикасност, безопасност, стойностна ефективност

Summary. The aim of the study was to analyze the therapeutic profile and cost-effectiveness of medicinal therapy with trazodone as a new alternative for the treatment of depression. A systematic literature search of the RCTs and a pharmacoeconomic analysis of trazodone were developed. Cost of illness and budget impact analyses were also performed to evaluate the impact of trazodone on the health care budget for mild and severe depression. The results have shown that the main advantages of trazodone include improved sleeping, fast sedative effect without increased somnolence, excellent safety and diminished anxiety. The cost of therapy is the among the lowest one and trazodone will save expenditures in the health care budget.

Key words: Trazodone, efficacy, safety, cost-effectiveness

ВЪВЕДЕНИЕ

Депресията се счита за ментално заболяване, което се характеризира с понижено настроение, загуба на интерес или удоволствие, чувство за вина, ниска самооценка, нарушен сън, загуба на апетит и слаба концентрация.

Антидепресантите се прилагат в психиатрията за лечение на депресивни състояния и подобни на тях афективни нарушения. Тези лекарствени продукти имат широк фармакологичен спектър на действие и в зависимост от химичната си структура и механизма на действие се разделят на няколко групи – трициклични анти-

депресанти (класически антидепресанти) и ново поколение антидепресанти – селективни инхибитори на обратното поемане на серотонина – SSRI, смесени серотонин и норадреналин инхибитори на реџптейка – SNRI, норадренергични и специфични серотонинергични антидепресанти – NASSA, серотонинови антагонисти и инхибитори на реџптейка – SARI и др. [1].

Антидепресантите от групата на SSRI са средство на избор при лечението на депресии. Техният антидепресивен ефект е равностоен с този на TCA и са с по-благоприятен профил на безопасност [3].

Trazodone е дериват на триазолопиридина и е представител на групата на SARI. Той има фармакологично действие, което го отличава значително от останалите антидепресанти – селективно потиска обратното поемане на серотонин, действа антагонистично на 5-HT_{2a}-с рецепторите, агонистично на 5-HT_{1a} рецепторите и има α 1-адренолитично действие. Силно изразеният антагонистичен ефект спрямо 5-HT_{2a} и 5-HT_{2c} рецепторите води до изразен антидепресивен ефект, подобряване на настроението, премахване на страха, а типичните серотонинергични ефекти като безсъние и намалено либидо липсват [2].

Настоящата работа има за цел да анализира терапевтичния профил и разходите за лекарствена терапия с Trazodone като нова терапевтична алтернатива за лечение на депресия.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Проведено е систематично търсене на публикации за ефикасността, безопасността и стойностната ефективност на Trazodone. Систематизирани са публикациите в интернет базите Scopus, PubMed, Google Scholar, които са открити чрез комбиниране на ключови думи Trazodone, effectiveness, safety, cost-effectiveness. Анализирани са доказателствата за терапевтична ефективност, нежеланите лекарствени реакции, фармакоикономически проучвания.

Изчислени са разходите за терапия с Trazodone по цени на производител за пациент за една година. Изчислени са също така разходите за терапия с използваните в момента антидепресанти, инхибитори на обратното поемане на серотонина, които са включени в позитивния лекарствен списък на България в препоръчителни дозови режими за лечение на лека и умерена, както и на тежка депресия.

Проведена е оценка на бюджетното въздействие, което Trazodone би имал при включ-

ване в позитивния лекарствен списък за лечение на лека и умерена, както и на тежка депресия, като са съпоставени средните разходи за терапия с разходите за терапия с Trazodone.

РЕЗУЛТАТИ

Епидемиологични данни

121 млн. души по света страдат от депресия, а всяка година близо 850 000 души отнемат живота си заради депресия.

Депресията е водеща причина за влошаване на възможността на засегнатите да се грижат за себе си (изчислена по YLD – Years Lived with Disability) и е на 4-то място в света по глобална тежест за 2000 г. (по DALYs – Disability Adjusted Life Years). Счита се, че до 2020 г. депресията ще достигне 2-ро място по DALYs за всички възрастови групи и от двата пола. През 2012 година депресията вече е достигнала 2-ро място по причина за DALY в категорията 15-44 години при мъже и жени.

Депресията може да се диагностицира и лекува още в доболничната помощ. Лекарствената терапия с антидепресанти, комбинирана с психотерапия, е ефективна при 60-80% от страдащите от депресия. Въпреки това по-малко от 25%, а в някои страни и под 10%, получават такава терапия. Като основни причини за това могат да се изтъкнат липсата на средства, обучени специалисти и най-вече социалната стигма, която обществото налага на болните от депресия и други ментални заболявания [3].

В България повече от 1 млн. души страдат от депресия. Всяка година близо 10 700 българи постъпват за лечение в психиатричните болници, а 1/3 от тях губят работоспособност. България е на трето място в Европа по негативно отношение към хората с психични заболявания след Латвия и Литва. 36% от българите имат негативно отношение към страдащите от депресия, при средно 22% за Европа [4].

Анализ на публикуваните клинични проучвания за терапевтична ефикасност

В двойнослепо, рандомизирано проучване C. Munizza, L. Olivieri и сътр. сравняват Trazodone с удължено освобождаване и Sertraline при лечението на голям депресивен епизод.

122-ма пациенти на възраст между 19 и 64 години са рандомизирани да приемат за 7 дни плацебо или Trazodone с последващ двойно-слеп прием на Trazodone в дози от 150 до 450 mg дневно или Sertraline 50-100 mg дневно.

Резултатите от проучването показват, че Trazodone и Sertraline имат еднаква ефикасност при намаляване на депресивните симптоми. След 6-седмично лечение е установено, че Trazodone е средство на избор пред Sertraline при лечението на пациенти с тежка депресия, при които има изразени нарушения в съня [5].

В друго проучване, сравняващо Trazodone (150-450 mg дневно) с Paroxetine (20-40 mg дневно) при тежка депресия, изследователският екип на проф. Kasper доказва че Trazodone е сравним по ефект с Paroxetine, но при пациентите, при които нарушенията в съня за значителни, Trazodone превъзхожда Paroxetine и е с по-добър профил на поносимост.

103-ма пациенти на възраст между 20 и 68 години са включени в проучването и са рандомизирани да приемат Paroxetine или Trazodone в продължение на 6 седмици [6].

Проучване при възрастни пациенти с депресия сравнява Trazodone, Amitriptyline и Diazepam, като контрола, в дози съответно 300 mg, 150 mg и 30 mg за период от 6 седмици. Изследователският екип доказва, че при пациентите, приемали Trazodone, се наблюдава по-бързо начало на действието по отношение повлияването на тревожността в сравнение с другите две групи, като Trazodone показва и по-добър профил на поносимост и безопасност. Пациентите в групата на Trazodone докладват подобряване на съня и липса на сънливост през деня. Освен това при Trazodone се избягва създаването на зависимост, а поради по-бързото начало на действието се подобрява кълмплайънсът на пациента към терапията [7].

Епидемиологични данни показват, че пациентите с депресия страдат от безсъние от 2 до 3 пъти повече от колкото здрави хора. Въпреки че антидепресантите проявяват сходен ефект върху депресивните симптоми, повечето от тях не могат да повлияят придружаващото безсъние, дори предизвикват безсъние или повишават екзацербациите. Тъй като Trazodone, за разлика от SSRI, е седиращ антидепресант той повлиява и симптомите на безсъние, като подобрява параметрите на съня.

В светлината на изложените факти Saletu и сътр. провеждат проучване, в което изследват влиянието на Trazodone върху събужданията и общото протичане на съня при пациенти с депресивни епизоди. Екипът доказва, че при пациенти с депресия, при които се наблюдава неорганична инсомния, се наблюдава значително увреждане на обективния и субективния сън и качеството на

събуждане в сравнение със здрави контроли. Предишни клинични проучвания (Mann и сътр. 1981; Davis и Vogel, 1981; Weisler и сътр. 1994; Cunningham и сътр. 1994; Kallepalli и сътр. 1997) са доказали, че Trazodone е толкова ефективен, колкото и другите антидепресанти, а дори и по-ефективен от някои особено при подобряването параметрите на съня. В своето проучване Saletu доказва, че Trazodone е средство на избор за лечение на неорганично безсъние и депресия [8].

Доказано е, че SSRI могат да индуцират или да доведат до екзацербации на безсъние при лечение на депресия. H. Kaynak и D. Kaynak изследват ефекта на Trazodone върху субективните и обективните параметри на съня при пациенти, лекувани със SSRI. В проучването са включени 12 жени с депресия, които са рандомизирани да получават за седем дни или плацебо, или Trazodone 100 mg. След 7-дневен светъл период са проведени полисомнографски изследвания на 9-ата, 17-ата и 23-ата нощ. Изследователският екип доказва, че Trazodone статистически значимо повишава времето на общия сън, процента на фази 3+4, индекса за ефикасност на съня, както и продължителността на съня, като в същото време намалява броя на нощните събуждания. На базата на тези резултати е направен изводът, че Trazodone е ефективен при лечението на безсъние, индуцирано от антидепресанти [9].

В двойносляпо сравнително проучване между Fluoxetine и Trazodone P. J. Perry изследват 40 пациенти с депресия в продължение на 3 седмици. Резултатите от проучването показват, че 20 mg дневно Fluoxetine не е най-ефективната доза на този лекарствен продукт и че Trazodone има по-бързо начало на действие в сравнение с Fluoxetine [10].

A. A. Nierenberg и сътр. изследват ефекта на Trazodone при Fluoxetine- или Bupropion-индуцирана инсомния. 17 пациенти, приемачи Fluoxetine или Bupropion, са рандомизирани да приемат Trazodone или плацебо. Качеството и продължителността на съня са оценени по Pittsburgh index. Наблюдението на изследователите е, че Trazodone е ефективен при безсъние, индуцирано от антидепресанти [11].

Проучвания в България потвърждават широката употреба и специфичното място на антидепресантите в съвременното лечение на депресията [12].

В обобщение на клиничните проучвания могат да се очертаят основните предимства на Trazodone в подобряването на съня, бързо нас-

търпане на седативния ефект, без да се увеличава сомнолентността, отлична поносимост, премахване на състоянието на тревожност.

Разходи за терапия с Trazodone

При лека до умерена изразена депресия Trazodone се прилага в доза 150 mg, а при умерена до тежка депресия – 300 mg, като разходите за терапия варират между 147 и 295 лв. годишно (табл. 1).

Разходи за терапия с включените в позитивен лекарствен списък антидепресанти

Антидепресантите имат различни схеми на дозиране, поради което сме представили разходите за терапия при пациенти с лека до умерена и умерена до тежка депресия, съответно в табл. 2 и 3.

Таблица 1. Разходи за терапия с Trazodone при лека до умерено изразена и умерена до тежка депресия

INN	Цена	Дозировка	Брой опаковки	Разходи за 1 месец	Разходи за 6 месеца	Разходи за 1 година
	CIP					
Trazodone	8,19	150 mg дневно	1 и 1/2 опаковки	12,26	73,56	147,12
	8,19	300 mg дневно	3 опаковки	24,57	147,42	294,84

Таблица 2. Разходи за терапия с антидепресантите при лека до умерено изразена депресия

	CIP (без ДДС)	Дозировка	Количество за един терапевтичен курс	Цена на терапевтичен курс за 1 месец (без ДДС)	Цена на терапевтичен курс за 6 месеца (без ДДС)	Цена на терапевтичен курс за 12 месеца (без ДДС)
Escitalopram – SSRI						
Cipralex	29,98	10 mg/дн	1 opak	29,98	179,88	359,76
Lenuxin	19,56	10 mg/дн	1 opak	19,56	117,36	234,72
Escit TEVA	18,42	10 mg/дн	1 opak	18,42	110,52	221,04
Escitalon	14,69	10 mg/дн	1 opak	14,69	88,14	176,28
Escitil	13,69	10 mg/дн	1 opak	13,69	82,14	164,28
Esoprex	13,63	10 mg/дн	1 opak	13,63	81,78	163,56
Escitasan	9,94	10 mg/дн	1 opak	9,94	59,64	119,28
Citalopram – SSRI						
Oropram	20,4	20 mg/дн	1 opak	20,4	122,4	244,8
Paroxetine – SSRI						
Paroxat	20	20 mg/дн	1 opak	20	120	240
Xetanor	18,58	20 mg/дн	1 opak	18,58	111,48	222,96
Depoxat	18,58	20 mg/дн	1 opak	18,58	111,48	222,96
Sertraline– SSRI						
Zoloft	12,13	50 mg/дн	1 opak	12,13	72,78	145,56
Stimuloton	9,27	50 mg/дн	1 opak	9,27	55,62	111,24
Sertran 50 mg	24,06	50 mg/дн	1 opak	24,06	144,36	288,72
Fluvoxamine – SSRI						
Fevarin	18,44	100 mg/дн	1 opak	18,44	110,64	221,28
Mirtazapine – NASSA						
Remirta 30 mg	17,95	30 mg/дн	1 opak	17,95	107,7	215,4
Esprital 30 mg	11,64	30 mg/дн	1 opak	11,64	69,84	139,68
Venlafaxine – SNRI						
Lanvexin 75 mg	20,73	75 mg/дн	1 opak	20,73	124,38	248,76
Laroxin SR 75 mg	20,32	75 mg/дн	1 opak	20,32	121,92	243,84
Velaxin 75 mg	16,64	75 mg/дн	1 opak	16,64	99,84	199,68
Agomelatine – MT1, MT2-agonist, 5-HT2c antagonist						
Valdoxan	78,06	25 mg/дн	1 опака	78,06	468,36	936,72

При лечение на лека до умерено изразена депресия разходите за терапия с реимбурсираните антидепресанти варират между 111 и 937

лв., което поставя Trazodone в границата на терапевтичните продукти с най-ниски разходи за лечение на лека до умерено изразена депресия.

Таблица 3. Разходи за терапия с антидепресантите при умерена до тежка депресия

	СIP (без ДДС)	Дозировка	Количество за един тера- певтичен курс	Разходи за 1 месец (без ДДС)	Разходи за 6 месеца (без ДДС)	Разходи за 12 месеца (без ДДС)
Escitalopram – SSRI						
Cipraleх	29,98	20 mg/дн	2 опаковки	59,96	359,76	719,52
Lenuxin	19,56	20 mg/дн	2 опаковки	39,12	234,72	469,44
Escitalopram	18,42	20 mg/дн	2 опаковки	36,84	221,04	442,08
Escitalon	14,69	20 mg/дн	2 опаковки	29,38	176,28	352,56
Escitil	13,69	20 mg/дн	2 опаковки	27,38	164,28	328,56
Esoprex	13,63	20 mg/дн	2 опаковки	27,26	163,56	327,12
Escitasan	9,94	20 mg/дн	2 опаковки	19,88	119,28	238,56
Citalopram – SSRI						
Oropram	20,4	40 mg/дн	2 опаковки	40,8	244,8	489,6
Paroxetine– SSRI						
Paroxat	20	40 mg/дно	2 опаковки	40	240	480
Xetanor	18,58	40 mg/дн	2 опаковки	37,16	222,96	445,92
Depoxat	18,58	40 mg/дн	2 опаковки	37,16	222,96	445,92
Sertraline – SSRI						
Sertran	24,06	100 mg/дн	2 опаковки	48,12	288,72	577,44
Zoloft	12,13	100 mg/дн	2 опаковки	24,26	145,56	291,12
Stimuloton	9,27	100 mg/дн	2 опаковки	18,54	111,24	222,48
Asentra 100 mg	13,77	100 mg/дн	1 опаковка	13,77	82,62	165,24
Fluvoxamine– SSRI						
Fevarin	18,44	200 mg/дн	2 опаковки	36,88	221,28	442,56
Mitrazapine – NASSA						
Remirta 45 mg	29,34	30 mg/дн	1 опаковка	29,34	176,04	352,08
Esprital 45 mg	26,56	30 mg/дн	1 опаковка	26,56	159,36	318,72
Venlafaxine – SNRI						
Lanvexin 150 mg	40,64	150 mg/дн	1 опаковка	40,64	243,84	487,68
Laroxin SR 150	40,64	150 mg/дн	1 опаковка	40,64	243,84	487,68
Velaxin 150 mg	33,74	150 mg/дн	1 опаковка	33,74	202,44	404,88
Agomelatine – MT1, MT2-agonist 5-HT2c antagonist						
Valdoxan	78,06	50 mg/дн	2 опаковки	156,12	936,72	1873,44

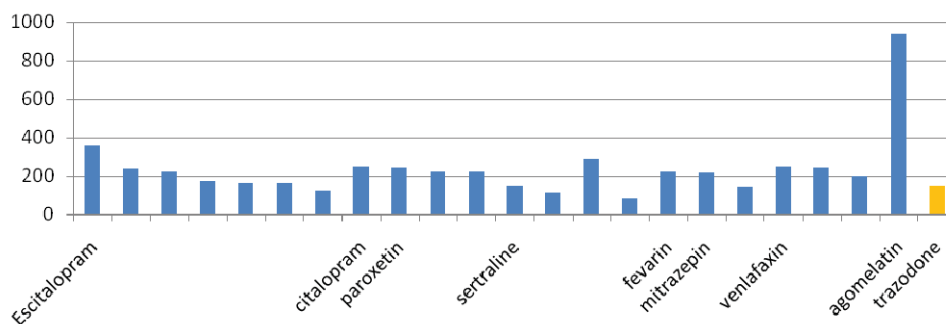
При умерена до тежка депресия годишните разходи варират между 165 и 1873 лв., което също показва, че кандидатстващият продукт е в най-ниските ценови граници при лечението на този тип депресия.

Анализ на бюджетното въздействие

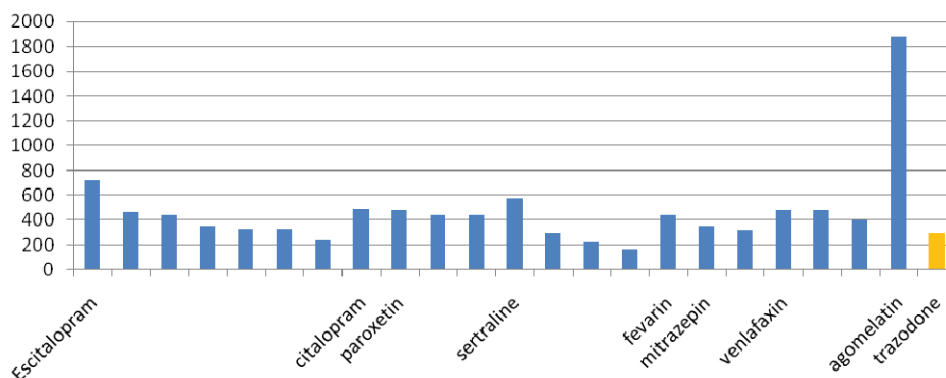
На фиг. 1 и 2 са представени годишните разходи за лечение на лека до умерено изразена и на умерена до тежка депресия, като разходите за Trazodone са едни от най-ниските спря-

мо всички класове антидепресанти и разрешените за употреба търговски наименования на лекарствени продукти.

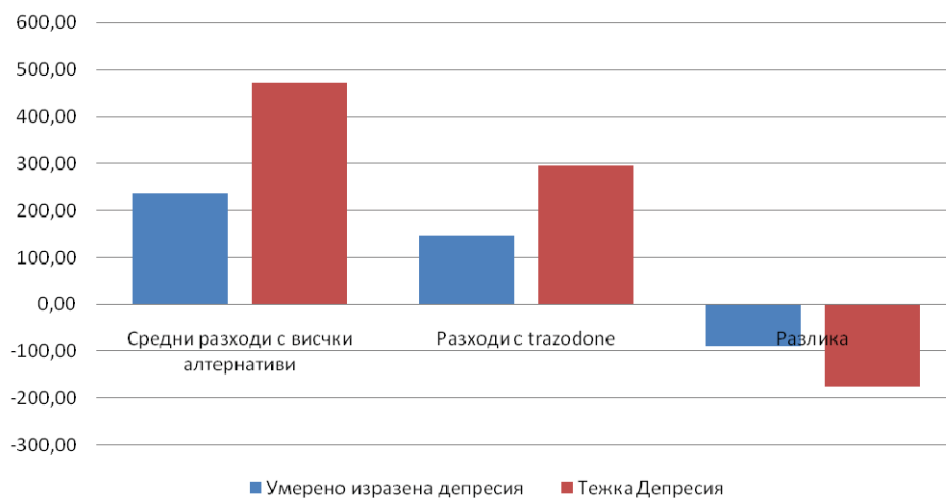
На фиг. 3 е представено бюджетното въздействие на Trazodone при лека до умерено изразена и при умерена до тежка депресия. Спрямо средните годишни разходи за лечение на депресията при останалите използвани лекарства Trazodone реализира икономии на средства съответно от 89,54 лв. при лека до умерено изразена депресия и 176,18 при умерена до тежка депресия.



Фиг. 1. Годишни разходи при лека до умерено изразена депресия



Фиг. 2. Годишни разходи за лечение на тежка депресия



Фиг. 3. Бюджетно въздействие на Trittico (Trazodone)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клиничните проучвания потвърждават, че Trazodone е ефикасен и безопасен антидепресант с основни предимства при лечение на депресия – лека до умерено изразена и умерена до тежка, изразяващи се с подобрене на съня, намаляване на сомнолентността и тревожността.

Разходите за лечение на депресията с Trazodone са сред най-ниските в цялата група на съвременни антидепресанти и употребата му ще спести финансови средства на здравните фондове.

Библиография

1. Караиванова, М. и сътр. Фармакология за студенти и специализанти, 2011, 63-67.
2. Naria, M. Trazodone: A review of its pharmacology, therapeutic use in depression and therapeutic potential in other disorders. – *Drugs&Aging*, 4, 1994, № 4, 331-355.
3. W H O initiativeondepressioninpublichealth, www.who.int/mental_health/management/depression/definition/en/. Assessed on 29.08.2012
4. <http://www.mediapool.bg/над-един-милион-българи-страдат-от-депресия-news184946.html>. Assessed on 29.08.2012
5. Munizza, C. et al. A comparative, randomized, double-blind study of trazodone prolonged-release and sertraline in

- the treatment of major depressive disorder. – *Curr. Med. Res. Opin.*, **22**, 2006, № 9, 1703-1713.
6. Kasper, S. et al. A comparative, randomised, double-blind study of trazodone prolonged-release and paroxetine in the treatment of patients with major depressive disorder. – *Curr. Med. Res. Opin.*, **21**, 2005, № 8, 1139-1146.
 7. Ather, S. A., S. I. Anker et R. S. W. Middleton. A double-blind evaluation of trazodone in the treatment of depression in the elderly. – *Br. J. Clin. Practice*, May 1985.
 8. Saletu-Zyharz, M. et al. Insomnia in depression: Differences in objective and subjective sleep and awakening quality to normal controls and acute effects of trazodone. – *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, **26**, 2002, 249-260.
 9. Kaynak, H. et al. The effects of trazodone on sleep in patients treated with stimulant antidepressants. – *Sleep Med.* **5**, 2004, № 1, 15-20.
 10. Perry, P. J. et al. A comparative trial of fluoxetine versus trazodone in outpatients with major depression. – *J. Clin. Psychiatry*, **50**, 1989, № 8, 290-294.
 11. Nierenberg, A. A. et al. Trazodone for antidepressant-associated insomnia. – *Am. J. Psychiatry*, **151**, 1994, № 7, 1069-1072.
 12. Пейкова, Л. Патентна защита и аналитични проучвания на сибутрамин, венлафаксин и циталопрам. Докт. дис., С., 2012 г.

✉ Постъпила – 22.10.2012 г.

✉ Адрес за кореспонденция:

М. Димитрова
Фармацевтичен факултет
Медицински университет
Ул. „Дунав“ № 2
1000 София

ИЗИСКВАНИЯ КЪМ АВТОРИТЕ НА СП. "ОБЩА МЕДИЦИНА"

Ръкописите се оформят като стандартни машинописни страници (30 реда, 60 знака) с **достатъчен интервал между редовете** и се предават на **магнитен носител и разпечатка**.

Обемът на предлаганите публикации приблизително е до 7 ст. м. с. за оригинални статии; до 15 ст. м. с. за обзори и до 5 ст. м. с. за реферати на статии, рецензии, научни съобщения и др.

Под имената на авторите се посочва **местоработата** им, обозначена с цифров индекс.

Всяка статия и всеки литературен обзор са придружени от **резюме** в обем до 15 реда, в което се посочват: цел и обект на изследването, основни данни за методиката, резултати и изводи, както и от **ключови думи**.

На **английски език** се превеждат заглавието, резюмето, ключовите думи, а имената на авторите се транскрибират.

Научните статии включват обособени раздели: "Материал и методи", "Резултати", "Обсъждане" и "Изводи".

Библиографията се подрежда по азбучен ред на фамилията на първия автор; източниците на кирилица предшестват тези на латиница. Изписването на всеки източник да бъде на нов ред с арабска номерация. Данните се оформят по следния начин:

Статии: Автор(и). Заглавие на статията. — Заглавие на списанието (съкратено по Index Medicus), том (volumen), година, номер на книгата, страници (от-до). *Пример:* Yakub, Y. N., R. B. Freedman et R. C. Pabico. Renal transplantation in systemic lupus erythematosus. — *Nephron*, **27**, 1981, № 1, 197-201.

Публикации от сборник: Автор(и). Заглавие. — В: (за латиница – In:) Заглавие на сборника. Поредност на изданието, редактори. Местоиздаване (град), издателство, година на издаването, страници (от-до). *Пример:* Wilkinson, A. H. Evaluation of the transplant recipient. – In: Handbook of Kidney Transplantation. 2nd ed. G. M. Danovitch (Ed.). Boston, Little, Brown and Co., 1996, 109-122.

Книги: Автор(и). Заглавие. Местоиздаване (град), издателство, година на издаването, страници (от-до). *Пример:* Шейтанов, Й. Системни васкулити. С., ЦИМ, 1997, 8-11.

Ако авторите са до трима, се изписват фамилията и инициалите на първия автор, инициалите и фамилията на останалите автори. Когато авторите са повече от трима, след името на първия се пише "и др." (за латиница – "et al."). При цитиране на български източници да се изброяват имената на всички автори. Позоваванията на библиографските източници в текста се правят с цифровото им обозначение в квадратни скоби.

Илюстративният материал (таблицы, фигури, снимки) се представя със съответни заглавия и легенди на български език. Снимките трябва да бъдат с добро качество за възпроизвеждане.

Всеки ръкопис се придружава от авторска декларация, че **материалът не е публикуван досега**, освен като резюме на съобщение, изнесено на научна проява.

Заедно с предложения материал се предават име и пълен адрес с телефон и e-mail на отговорния автор за осъществяване на **контакт**.

Материалите се изпращат на адрес:
✉ За сп. "Обща медицина"
Централна медицинска библиотека
ул. "Св. Г. Софийски" 1, 1431 София
☎ 952-16-45
E-mail: svetlamu@mail.bg