

ВИСОКА ЕФЕКТИВНІСТЬ

Дбайливий вплив на β-клітини



ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПРЕПАРАТ АМАРИЛ®

Склад*. Діюча речовина: гліметірид; 1 таблетка містить гліметіриду 2 мг або 3 мг, або 4 мг. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Гіпоглікемічні засоби, за винятком інсулінів. Сульфонаміди, похідні сечовини. Код АТС A10B B12. **Фармакологічні властивості*.** Гліметірид — гіпоглікемічний (цукрознижувальний) препарат для перорального застосування — похідне сульфонілсечовини. Гліметірид діє переважно шляхом стимуляції вивільнення інсуліну із бета-клітин підшлункової залози. Крім того, гліметірид чинить виражену позаканкреатичну дію. **Показання.** Цукровий діабет 2-го типу у дорослих, якщо рівень цукру в крові не можна підтримувати лише дієтою, фізичними вправами та зниженням маси тіла. **Протипоказання.** Амарил® не призначений для інсулінозалежного цукрового діабету 1-го типу, діабетичного кетоацидозу, діабетичної коми. Застосування препарату протипоказане хворим з тяжкими порушеннями функції нирок або печінки. У випадку тяжких порушень функції нирок або печінки потрібно перевести пацієнта на інсулін. Амарил® не можна застосовувати хворим із підвищеною чутливістю до гліметіриду або до будь-якого допоміжного інгредієнта, що входить до складу препарату, до похідних сульфонілсечовини або інших сульфаніламідних препаратів (ризик розвитку реакцій підвищеної чутливості). Період вагітності або годування груддю. **Спосіб застосування та дози*.** Початкова доза становить 1 мг (1/2 таблетки по 2 мг) гліметіриду на добу. Якщо така доза дозволяє досягти контролю захворювання, її слід застосовувати для підтримувальної терапії. Якщо гілікемічний контроль не є оптимальним, дозу потрібно збільшувати до 2, 3 чи 4 мг гліметіриду на добу поетапно (з інтервалом в 1-2 тижні). Максимальна рекомендована доза — 6 мг препарату Амарил® на добу. **Побічні реакції*.** Метаболічні та аліментарні розлади. Рідко ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$): гіпоглікемія. З боку крові та лімфатичної системи. Рідко ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$): тромбоцитопенія, лейкопенія, гранулоцитопенія, агранулоцитоз, еритропенія, гемолітична анемія та панцитопенія, які, як правило, є зворотними після відміни препарату. **Упаковка.** № 30 (15 x 2): по 15 таблеток у блістері, по два блістери в картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

*Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату Амарил® таблетки по 2 мг, затвердженій наказом МОЗ України №213 від 07.02.2018. Реєстраційне посвідчення №UA/7389/01/01, інструкції для медичного застосування препарату Амарил® таблетки по 3 мг, затвердженій наказом МОЗ України №213 від 07.02.2018. Реєстраційне посвідчення №UA/7389/01/02, інструкції для медичного застосування препарату Амарил® таблетки по 4 мг, затвердженій наказом МОЗ України №213 від 07.02.2018. Реєстраційне посвідчення №UA/7389/01/03, ЗМІНИ ВНЕСЕНО. Наказ Міністерства охорони здоров'я України 04.02.2020 №236.

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування препарату.

1. Hwang YC. Et al. Int J Clin Pract. 2013 Mar; 67 (3): 236-43. 2. Charpentier G. et al. Diabet Med. 2001 Oct; 18 (10):828-34. 3. Gonzalez-Ortiz M. et al. J Diabetes Complications. 2009 Nov-Dec; 23 (6): 376-9. 4. Інструкція для медичного застосування препарату Амарил®, 1 таблетка містить гліметіриду 2, 3 або 4 мг. РП № UA/7389/01/01, UA/7389/01/02, UA/7389/01/03, Наказ МОЗ України №213 від 07.02.2018. 5. Інструкція для медичного застосування препарату Амарил® М, 2 мг/ 500 мг (1 таблетка містить гліметіриду мікронізованого 2,0 мг та метформіну гідрохлориду 500,0 мг). РП UA/9859/01/02, Наказ МОЗ України №2283 від 14.11.2019. 6. Полозова Л. Г. МЗЖ. 2013; 4 (52): 36-41. 6. Muller G. et al. Diabetes Res Clin Pract. 1995 Aug; 28 Suppl: S115-37.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жилинська, 48-50а, тел.: +380 (44) 354 20 00, факс: +380 (44) 354 20 01. www.sanofi.ua. MAT-UA-2100383

Кардіоваскулярна безпека при застосуванні гліметіриду: непряме порівняння результатів досліджень CAROLINA і CARMELINA

Традиційно, препарати сульфонілсечовини (ПСС) як пероральні цукрознижувальні засоби (ЦЗЗ) посідали друге місце після метформіну в алгоритмах лікування цукрового діабету (ЦД) 2 типу. ПСС дійсно ефективно знижують рівень глюкози в крові. Однак ризики розвитку гіпоглікемії та збільшення маси тіла обмежували їх широке використання. Крім того, з моменту публікації дослідження UGDP (University Group Diabetes Program) предметом занепокоєння стала й серцево-судинна безпека (ССБ) ПСС [1]. А після оприлюднення результатів кількох метааналізів і даних, отриманих в умовах реальної клінічної практики, виявилось, що висновки різні та суперечать один одному [2, 3].

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, сульфонілсечовина, гліметірид, CAROLINA, CARMELINA, метформін, серцево-судинна безпека

Варто усвідомити, що всі небажані ефекти ПСС, зокрема ризик розвитку гіпоглікемії, збільшення ваги або ССБ, можуть бути різними в різних ПСС.

Для оцінки ССБ розиглітазону Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) встановило обов'язковість проведення досліджень з оцінки серцево-судинних наслідків (ДОСЧН) для всіх нових антигіперглікемічних засобів. Результати ДОСЧН для інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (іНЗКТГ-2) та аналогів глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1) призвели до змін у лікувальній парадигмі. Рекомендації Американської діабетологічної асоціації і Європейської асоціації з вивчення діабету (ADA-EASD) обмежили застосування ПСС для лікування ЦД 2 типу [5]. Фактично, вони запропонували віддавати перевагу ПСС лише тоді, коли головним питанням є вартість терапії [5]. Основною причиною такого ставлення до препаратів цієї групи з боку авторитетних настановчих органів є невизначеність впливу ПСС, зокрема гліметіриду, на серцево-судинну систему.

Відповідно до вимог FDA на етикетках ПСС, схвалених до застосування в США, зазначається, що їх використання пов'язане зі збільшенням смертності від серцево-судинних захворювань. Для реєстрації більш ранніх антигіперглікемічних засобів, у тому числі ПСС, не потребувалося проведення ДОСЧН, а оскільки ці препарати недорогі і не є об'єктами патенту, малоімовірно, що в майбутньому проводитимуть будь-які плацебо-контрольовані ДОСЧН, аби спростувати проблеми ССБ.

Утім, під час метааналізу, проведеного Simpson та співавт., було виявлено, що застосування ПСС гліметіриду супроводжувалося зниженням кардіоваскулярного ризику, якщо порівняти з іншими ПСС [11]. Результати вказаного метааналізу змусили лікарів переглянути своє ставлення до добре відомого ЦЗЗ.

Нещодавно були опубліковані результати двох великих надійних ДОСЧН з оцінки ССБ лінагліптину. У дослідженні CARMELINA було підтверджено, що лінагліптин не поступається плацебо щодо комбінованої кінцевої точки смерті від серцево-судинних подій (ССП), нефатального інфаркту міокарда або нефатального інсульту (3-точкова серйозна небажана ССП [MACE]) в пацієнтів із ЦД 2 типу і високим серцево-судинним і нирковим ризиком [6]. Медіана спостереження становила 2,2 року (коефіцієнт ризику [КР] становив 1,02; 95% ДІ 0,89-1,169), що узгоджується з іншими інгібіторами дипептидилпептидази-4 (ДПП-4). Дослідження CAROLINA продемонструвало: стосовно MACE лінагліптин не поступається активному препарату порівняння гліметіриду (КР 0,98; 95,47% ДІ 0,84-1,14) в осіб похилого віку з високим серцево-судинним ризиком після медіани спостереження 6,3 року [7]. Раніше ніколи не проводили дослідження за участю такої великої кількості пацієнтів, які приймали гліметірид.

На основі опублікованих даних цих двох ДОСЧН було проведено непряме порівняння методів лікування (НПМЛ) за допомогою гліметіриду і плацебо за часом до виникнення першої ССП.

Підсумковим показником було співвідношення КР для часу до першого виникнення 3-точкової MACE, смерті від усіх причин, смерті від серцево-судинних захворювань та не-серцево-судинної смерті. НПМЛ проводили за допомогою пакету netmeta (версія 1.1-0) у R-3.6.1. Цей пакет використовує для аналізу графо-теоретичний метод, рівнозначний частотному підходу до мережевого метааналізу [8-10]. Для об'єднання ефектів лікування було застосовано метод зворотної дисперсії, який охоплював логарифми КР та їхніх стандартних відхилень (СВ); у моделі використовували як фіксовані, так і рандомізовані ефекти. Оскільки в логарифмічному масштабі КР та їхні ДІ наближені до нормального розподілу, було використано наступне співвідношення для обчислення СВ ДІ КР ($\ln(DI) = \ln(KR) \pm Z1 - \alpha/2 \times \text{СВ } \ln(KR)$) [11].

Результати цього НПМЛ показують, що використання гліметіриду супроводжується зіставними з плацебо часом до виникнення першої 3-точкової MACE (КР 1,04; 95% ДІ 0,850-1,274), смертністю від усіх причин (КР 1,08; 95% ДІ 0,880-1,317), серцево-судинною смертністю (КР 0,96; 95% ДІ 0,732-1,259) і не-серцево-судинною смертністю (КР 1,24; 95% ДІ 0,893-1,733), що відображено в таблиці.

Оскільки були об'єднані результати лише двох досліджень, значущої неоднорідності і невідповідності статистичних даних не спостерігалось ($Q=0$; $\tau^2=0$), отже, результати моделей як із фіксованим, так і з випадковим ефектами були ідентичними. Крім того, значення КР і їхніх ДІ обмежувалися лише двома знаками після коми, відповідно, оцінювані їх СВ визначали наближено. Нарешті, оскільки відсутні прямі порівняльні дослідження гліметіриду і плацебо, у використаній моделі не було можливості перевірити результати на узгодженість. Водночас величина вибірки й однорідність досліджуваної популяції, імовірно, перевершують вищезазначені обмеження.

Отримані висновки підтверджують результати метааналізу Simpson та співавт., а доведена ССБ гліметіриду дає можливість розширити показання для його призначення і допомогти пацієнтам із ЦД 2 типу скористатися перевагами цього ефективного і доступного препарату [12].

Ефективність і безпека гліметіриду були неодноразово підтверджені даними контрольованих клінічних досліджень, систематичних оглядів, метааналізів і реальним клінічним досвідом його застосування [13-15].

Так, у рандомізованому відкритому паралельному 16-тижневому дослідженні ($n=97$) оцінювали ефективність і безпечність комбінації метформіну і гліметіриду в пацієнтів із ЦД 2 типу, які отримують базальний інсулін.

Учасників було рандомізовано в дві групи. Перша група отримувала інсулін гларгін плюс комбіновану фіксовану дозу гліметіриду 1 мг і метформіну 500 мг двічі на день (група G/M). Друга – інсулін гларгін плюс гліметірид 4 мг 1 раз на день (група G). Первинною кінцевою точкою була зміна рівня глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}). Вторинними кінцевими точками – зміни рівня глюкози

в плазмі натще (ГПН), постпрандальний рівень глюкози (ППГ) через 2 год після їжі, рівні інсуліну і С-пептиду.

У результаті в обох групах зазначали достовірне зниження рівня HbA_{1c} , ГПН і ППГ, проте в 1-й групі воно було вираженішим. Частота виникнення небажаних реакцій була порівнянною в обох групах. Таким чином, було показано, що обидві форми терапії є доволі безпечними, але перша ефективніше знижувала рівень глюкози в крові [13].

На користь хорошого профілю безпеки гліметіриду в складі комбінованої терапії ЦД 2 типу свідчать результати систематичного огляду літератури з метааналізом клінічних випробувань, проведеного J.M. Amate та співавт. [14].

Метою аналізу стало порівняння ефективності й безпеки гліметіриду з будь-яким інгібітором ДПП-4, обидва використовували в комбінації з метформіном як другу лінію терапії ЦД 2 типу.

Для оцінки ефективності застосовували такі критерії: % варіації HbA_{1c} ; варіація ГПН; % пацієнтів, які досягли терапевтичних цілей $HbA_{1c} < 7\%$; частота відмови від лікування через відсутність ефективності і необхідність призначення невідкладної терапії. Для оцінки безпеки використовували такі параметри: варіація ваги в кінці лікування; кількість побічних явищ будь-якого типу; кількість серйозних побічних явищ; кількість пацієнтів, які перенесли будь-який тип гіпоглікемії; кількість пацієнтів, які перенесли тяжку гіпоглікемію; частота припинення лікування через побічні явища; рівень смертності з будь-яких причин.

Чотири дослідження відповідали критеріям включення. Група, яка отримувала гліметірид, показала кращі результати за всіма критеріями ефективності. Щодо параметрів безпеки, то основні відмінності полягали в більшій кількості випадків гіпоглікемії в групі гліметіриду. Серйозні побічні явища або припинення внаслідок цього лікування в групі гліметіриду виникали в більш як 2% випадків проти таких у групі інгібіторів ДПП-4. Решта побічних явищ, зокрема рівень смертності, не супроводжувалися жодними відмінностями між групами. Різниця в зміні ваги між групами (2,1 кг) не була клінічно значущою.

Таким чином, комбінація гліметіриду/метформіну виявилася ефективнішою за інгібітор ДПП-4/метформін. Доведена користь перевищує ризики щодо гіпоглікемії, адже під час лікування тяжка гіпоглікемія не виникала в понад 98% пацієнтів.

Продовження на стор. 36.

Таблиця. Підсумки ефективності лікування ПСС і плацебо за 3-точковою MACE		
Гліметірид (КР; 95% ДІ)	Лінагліптин (КР; 95% ДІ)	Плацебо (КР; 95% ДІ)
–	1,02 (0,880-1,183)	1,04 (0,850-1,274)
0,98 (0,845-1,136)	–	1,02 (0,889-1,170)
0,96 (0,785-1,176)	0,98 (0,855-1,125)	–

Кардіоваскулярна безпека при застосуванні гліметіпіриду: непряме порівняння результатів досліджень CAROLINA і CARMELINA

Продовження. Початок на стор. 35.

Отже, комбінація гліметіпіриду/метформіну і за своєю економічною вигодою, і завдяки ефективності та безпечності застосування може розглядатися як терапія вибору в більшості хворих на ЦД 2 типу, із потенційною перевагою в популяції пацієнтів із гіперглікемією, рефрактерною до лікування [14].

2020 року R.K. Saha та співавт. опублікували результати оцінки ефективності застосування гліметіпіриду в умовах реальної клінічної практики. Це означає, що аналіз охопив усі дані, зібрані поза рандомізованими клінічними дослідженнями, і відобразив рутинний досвід застосування препарату в терапії госпіталізованих і амбулаторних пацієнтів, а отже — максимально наближений до реальності. Метою дослідження була оцінка ефективності і безпеки гліметіпіриду і метформіну в лікуванні хворих на ЦД 2 типу, обтяжених супутніми захворюваннями та ускладненнями.

Ретроспективне нерандомізоване непорівняльне багатоцентрове дослідження реальної клінічної практики проводилося за участю пацієнтів із ЦД 2 типу віком від 18 років, які приймали комбінації фіксованих доз гліметіпіриду і метформіну. Інформацію про вік, тривалість ЦД, ускладнення, супутні захворювання (гіпертонію і дисліпідемію), дозування й супутні ліки було взято з медичних карт.

Критеріям включення відповідало 4858 хворих на ЦД 2 типу (середній вік становив 52,67 року). У досліджуваній популяції переважали чоловіки (60,85%). Лабораторні дослідження показали середній рівень HbA_{1c} 7,5, холестерину ліпопротеїнів низької щільності 104,81±38,19 мг/дл і креатиніну сироватки 0,88±0,26 мг/дл. Приблизно 2055 (42,30%) учасників були гіпертоніками, для лікування артеріальної гіпертензії вони використовували лише телмісартан і комбінацію на основі телмісартану. 1073 (22,08%) учасники дослідження страждали на дисліпідемію, із них 664 (62%) лікувалися розувастатином і його комбінаціями. Макросудинні ускладнення спостерігалися в 339 (6,97%) хворих, найпоширенішою — у 273 (5,61%) — була ішемічна хвороба серця. В 1010 (20,79%) хворих спостерігалися мікровазкулярні ускладнення, серед яких найпоширенішими були нейропатія (686 (14,12%) пацієнтів), ретинопатія (2,34%) і нефропатія (1,81%).

З 11 схем лікування найчастіше (1297 (26,69%) учасників) призначали комбінацію гліметіпіриду 2 мг і метформіну 500 мг; далі слідував гліметіпірид 1 мг і метформін 500 мг (1193 (24,57%) пацієнти). Указані комбінації використовували двічі на добу 2665 (54,85%) пацієнтів.

Аналіз призначень за віком показав, що комбінації гліметіпіриду і метформіну були найкращим вибором для лікування хворих на ЦД 2 типу із супутніми захворюваннями (артеріальна гіпертензія, дисліпідемія та ускладнення діабету) в усіх вікових групах. Згадана комбінація ефективна

в терапії діабету як на ранніх етапах захворювання, так і в разі тривалого стажу ЦД.

Гліметіпірид високої якості, який уже встиг завоювати прихильність і в лікарів, і в пацієнтів, представлений на фармацевтичному ринку України під торговою назвою Амарил® від ТОВ «Санофі-Авентіс Україна».

Препарат Амарил® випускається у формі таблеток для перорального прийому. Доступні форми випуску (1 таблетка містить гліметіпіриду 2 мг, 3 мг або 4 мг) дають можливість пацієнту приймати 1 таблетку Амарил® 1 раз на добу, що підвищує комплаєнс. Крім того, кожену таблетку препарату Амарил® можна поділити по лінії розлому на рівні дози, що забезпечує зручність і поступовість підбору ефективної дози і зменшує ризик виникнення гіпоглікемії.

Амарил® рекомендується приймати незадовго до чи під час ситного сніданку або — якщо сніданку немає — незадовго перед або під час першого основного прийому їжі. Помилки в застосуванні препарату, наприклад пропуск прийому чергової дози, ніколи не можна виправляти шляхом наступного прийому вищої дози. Таблетку треба проковтнути не розжовуючи, запиваючи рідиною.

Початкова доза становить 1 мг (1/2 таблетки по 2 мг) гліметіпіриду на добу. Якщо така доза забезпечує контроль захворювання, її необхідно застосовувати для підтримувальної терапії.

У разі неоптимального глікемічного контролю дозу потрібно збільшувати до 2, 3 чи 4 мг гліметіпіриду на добу поетапно (з інтервалами в 1-2 тиж). Доза понад 4 мг на добу дає кращі результати лише в окремих випадках. Максимальна рекомендована доза препарату Амарил® — 6 мг на добу.

У разі використання препарату Амарил® у складі комплексної терапії з іншими пероральними ЦЗЗ або інсуліном дозу препарату потрібно скорегувати. Необхідність перегляду дозування також може виникнути в разі зміни у хворого маси тіла чи способу життя або дії інших чинників, які підвищують ризик розвитку гіпо- чи гіперглікемії.

Результати останніх контрольованих клінічних досліджень і метааналізів, а також дані щодо застосування гліметіпіриду в умовах реальної клінічної практики свідчать про високу ефективність і задовільний профіль ССБ препарату Амарил® і розширюють показання до застосування цього доступного і водночас ефективного цукрознижувального засобу в складі комплексної терапії пацієнтів із ЦД 2 типу.

Список літератури — у редакції.

Підготувала Ганна Кирпач

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наші видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» або в редакції «Видавничого дому «Здоров'я України».

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- надіслати адресу доставки в зручний для Вас спосіб: тел./факс відділу передплати: **+380 (44) 364-40-28**; поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123, електронною поштою: **podpiska@health-ua.com**

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс — **35272**

Періодичність виходу — 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 1 місяць — 150 грн
- на 3 місяці — 450 грн
- на 6 місяців — 900 грн
- на 12 місяців — 1800 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.

e-mail: **podpiska@health-ua.com**

ЄДРПОУ 38419790, UA633510050000026004629765000

АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс — **89326**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 420 грн, на півріччя — 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс — **37635**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 420 грн, на півріччя — 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс — **37634**

Періодичність виходу — 5 разів на рік

Вартість передплати на рік — 525 грн, на півріччя — 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс — **37633**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 420 грн, на півріччя — 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс — **37632**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 420 грн, на півріччя — 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія»

Передплатний індекс — **49561**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 420 грн, на півріччя — 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс — **86683**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 420 грн, на півріччя — 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс — **37639**

Періодичність виходу — 6 разів на рік

Вартість передплати на рік — 630 грн, на півріччя — 315 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс — **37633**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 420 грн, на півріччя — 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Ппульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс — **37631**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 420 грн, на півріччя — 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Ппульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс — **37631**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 420 грн, на півріччя — 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Ппульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс — **37631**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 420 грн, на півріччя — 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Ппульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс — **37631**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 420 грн, на півріччя — 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Ппульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс — **37631**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 420 грн, на півріччя — 210 грн

НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім «Здоров'я України»,

04123, м. Київ,

вул. Світлицького, 35

Телефон відділу передплати

+38(044) 364-40-28,

e-mail: **podpiska@health-ua.com**,

www.health-ua.com

www.health-ua.com

Аріє номерів
«Медична газета
«Здоров'я України»
з 2003 року