



Безопасность применения антидепрессантов: анализ данных российской базы спонтанных сообщений

Ю.М. Гомон¹ , В.А. Лаврова¹ , А.С. Колбин^{1,2} , К.В. Горелов³ , Н.Г. Незнанов^{1,4} , Ф.М. Султанова²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Льва Толстого, д. 6–8, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация

² Медицинский институт федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», 21-я линия В.О., д. 8а, Санкт-Петербург, 199106, Российская Федерация

³ Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения, Славянская пл., д. 4, стр. 1, Москва, 109074, Российская Федерация

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, ул. Бехтерева, д. 3, Санкт-Петербург, 192019, Российская Федерация

✉ Гомон Юлия Михайловна gomonmd@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. На фоне расширения практики применения антидепрессантов по широкому кругу показаний, в том числе вне зарегистрированных показаний, а также в уязвимых группах пациентов, важно обобщить имеющиеся данные о безопасности этих лекарственных препаратов (ЛП).

ЦЕЛЬ. Оценить профиль безопасности антидепрессантов, рекомендованных в Российской Федерации для лечения пациентов с невротическими расстройствами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Изучены спонтанные сообщения, поступившие в базу данных «Фармаконадзора» Автоматизированной информационной системы Росздравнадзора в период 2019–2024 гг. для ЛП с международными непатентованными наименованиями: флуоксамин, циталопрам/эсциталопрам, пароксетин, флуоксетин, сертралин, венлафаксин, дулоксетин, вортиоксетин, амитриптилин, кломипрамин, мirtазапин, имипрамин. Для каждого международного непатентованного названия рассчитаны отношения шансов-reportирования (ROR), коэффициент пропорциональности reportирования (PRR) в отношении статистически значимой диспропорциональности.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Наиболее часто сообщалось о нежелательных реакциях при применении амитриптилина ($n=470$), наиболее редко – имипрамина ($n=2$). Для большинства изученных ЛП общее количество спонтанных сообщений за 5 лет наблюдения не превышало 100. Статистически значимая связь между применением ЛП и развитием НР продемонстрирована для атипичного антидепрессанта вортиоксетина: психические, эндокринные нарушения, нарушения со стороны сердца и репродуктивной системы. Для второго ЛП данной группы агомелатина подтверждена связь с лабораторными и инструментальными нарушениями. В группе селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) статистически значимыми были связи: флуоксетин – желудочно-кишечные нарушения; флуоксамин – нарушения со стороны органа зрения; пароксетин – нарушения системно-органных классов «травмы, отравления и осложнения процедур»; сертралин – эндокринные нарушения. Применение ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН) венлафаксина и дулоксетина статистически значимо связано с нарушениями со стороны иммунной системы. Прием трициклического антидепрессанта амитриптилина ассоциирован с нарушениями со стороны нервной системы. Кроме того, выявлена высокая активность reportирования единичными

© Ю.М. Гомон, В.А. Лаврова, А.С. Колбин, К.В. Горелов, Н.Г. Незнанов, Ф.М. Султанова, 2025

медицинскими организациями и фармацевтическими компаниями о некоторых ЛП (атипичные антидепрессанты, СИОЗС, ИОЗСН) и нежелательных реакциях (СИОЗС – окулогигиальный криз).

Выводы. В период с 2019 по 2024 г. количество спонтанных сообщений о случаях развития нежелательных реакций на фоне применения антидепрессантов ежегодно возрастало, но общий уровень репортования остался низким. Малое количество спонтанных сообщений, не соответствующее реальному уровню потребления ЛП, а также выявленная неравномерность поступления спонтанных сообщений с превалированием данных по отдельным ЛП и нежелательным реакциям не позволяют оценить профиль безопасности всех групп антидепрессантов. Для уточнения профиля безопасности рассмотренных ЛП целесообразно проведение дальнейших исследований с использованием данных реальной клинической практики.

Ключевые слова: антидепрессанты; селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; атипичные антидепрессанты; трициклические антидепрессанты; вортиоксетин; амитриптилин; фармаконадзор; нежелательная реакция; спонтанное сообщение; отношение шансов репортования; безопасность лекарственной терапии

Для цитирования: Гомон Ю.М., Лаврова В.А., Колбин А.С., Горелов К.В., Незнанов Н.Г., Султанова Ф.М. Безопасность применения антидепрессантов: анализ данных российской базы спонтанных сообщений. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2025;13(4):370–381. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-521>

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Потенциальный конфликт интересов. А.С. Колбин является членом редакционной коллегии журнала «Безопасность и риск фармакотерапии» с 2021 г. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Safety of Antidepressants: Analysis of the Russian Database of Spontaneous Reports

Yulia M. Gomon^{1,✉}, Viktoria A. Lavrova¹, Alexey S. Kolbin^{1,2}, Kirill V. Gorelov³, Nikolay G. Neznanov^{1,4}, Flora M. Sultanova²

¹ Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University,
6–8 Lev Tolstoy St., Saint Petersburg 197022, Russian Federation

² Medical Institute, Saint Petersburg State University,
8a 21st Line of Vasilyevsky Island, Saint Petersburg 199106, Russian Federation

³ Federal Service for Surveillance in Healthcare,
4/1 Slavyanskaya Sq., Moscow 109074, Russian Federation

⁴ V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology,
3 Bekhterev St., St. Petersburg 192019, Russian Federation

✉ Yulia M. Gomon gomonmd@yandex.ru

ABSTRACT

INTRODUCTION. Extensive use of antidepressants in a wide range of indications, including off-label use, as well as application in vulnerable groups of patients, shows the need to summarise the available safety data of these medicinal products.

AIM. This study aimed to evaluate safety profile of antidepressants prescribed for neurotic disorders in the Russian Federation.

MATERIALS AND METHODS. The study analysed spontaneous reports registered by Pharmacovigilance database of Roszdravnadzor Automated Information System in 2019–2024 for medicines with international nonproprietary names: fluvoxamine, citalopram/escitalopram, paroxetine, fluoxetine, sertraline, venlafaxine, duloxetine, vortioxetine, amitriptyline, clomipramine, mirtazapine, and imipramine. Reporting odds ratio and proportional reporting ratio was calculated for each international non-proprietary name with respect to statistically significant disproportionality.

RESULTS. Amitriptyline resulted in the maximum number of reports ($n=470$), the minimum registered for imipramine ($n=2$). For most of the medicines, the total spontaneous reports over the five years of follow-up did not exceed 100. Statistically significant associations between the treatment and adverse drug reactions (ADRs) were demonstrated for the atypical antidepressant vortioxetine, for example, mental, endocrine, cardiac, and reproductive system disorders. Association with laboratory and instrumental disorders was confirmed for agomelatine. Among selective serotonin reuptake inhibitors, the following ADR relationships were statistically significant: fluoxetine – gastrointestinal disorders; fluvoxamine – eye disorders; paroxetine – ADRs in the systemic organ class Injury, Poisoning and Procedural Complications; sertraline – endocrine disorders. Use of selective serotonin reuptake inhibitors venlafaxine and duloxetine was significantly associated with immune system disorders. Treatment with tricyclic antidepressant amitriptyline is associated with nervous system disorders. Moreover, there was a high reporting rate from singular health facilities and pharmaceutical companies regarding certain products (atypical antidepressants, selective serotonin reuptake inhibitors, and norepinephrine reuptake inhibitors) and ADRs (such as oculogyric spasm for selective serotonin reuptake inhibitors).

CONCLUSIONS. In 2019–2024, the number of spontaneous reports on ADRs caused by antidepressants increased every year; however, overall reporting remained low. Low number of spontaneous reports that do not align with actual consumption data, as well as discrepancy defined between incoming spontaneous reports on certain medicinal products and ADRs make it impossible to assess safety profile of the products considered. To determine safety profile of the medicinal products, further studies based on real clinical practice are recommended.

Keywords: antidepressants; selective serotonin reuptake inhibitors; atypical antidepressants; tricyclic antidepressants; vortioxetine; amitriptyline; pharmacovigilance; adverse drug reaction; spontaneous reporting; reporting odds ratio; safety of drug therapy

For citation: Gomon Yu.M., Lavrova V.A., Kolbin A.S., Gorelov K.V., Neznanov N.G., Sultanova F.M. Safety of antidepressants: Analysis of the Russian database of spontaneous reports. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2025;13(4):370–381. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-521>

Funding. The study was performed without external funding.

Disclosure. Alexey S. Kolbin has been a member of the Editorial board of *Safety and Risk of Pharmacotherapy* since 2021. The other authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Потребление психотропных лекарственных препаратов (ЛП), в том числе антидепрессантов, растет во всем мире вместе с увеличением распространенности невротических расстройств [1–4]. Так, в США в период с 1991 по 2018 г. общее количество выписанных рецептов на антидепрессанты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН) среди населения, застрахованного в рамках системы Medicaid, выросло на 3001% [1]. В Российской Федерации в период с 2019 по 2024 г. отмечен более чем двукратный рост продаж антидепрессантов: с 200 до 500 млн установленных дневных доз (defined daily doses, DDD) соответственно; таким образом, расчетное количество пациентов, получивших годичный курс антидепрессантов, увеличилось с 570 тыс. человек в 2019 г. до 1,38 млн в 2024 г. [5].

СИОЗС, вошедшие в клиническую практику с 1987 г., когда Управлением по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств (Food and Drug Administration, FDA) был одобрен первый препарат группы флуоксетин,

в настоящее время в значительной степени заменили традиционно применяемые в лечении депрессий ингибиторыmonoаминоксидазы, атипичные и трициклические антидепрессанты. По данным ряда исследований [1, 5, 6], доля СИОЗС на рынке в настоящее время составляет 75–87%.

С расширением практики применения антидепрессантов (не только для лечения депрессии, но и в терапии тревожных расстройств, хронического болевого синдрома, мигрени, головной боли напряжения, невропатий, синдрома раздраженного кишечника и других патологий), в том числе вне зарегистрированных показаний, а также в уязвимых группах пациентов оценка рисков развития нежелательных реакций (НР) приобретает первоочередное значение [7, 8]. Так, в крупном исследовании, основанном на данных реальной клинической практики и включавшем более 673 тыс. пациентов с депрессией [9], было продемонстрировано, что через 2 мес. терапии антидепрессантами минимум одна НР была зарегистрирована у 45,6% участников, а 5,6% прекратили лечение в связи с возникшими осложнениями. Через 12 мес. хотя бы одна НР была зарегистрирована уже у 71,2% пациентов, а доля

участников, прервавших терапию по причине развития НР, достигла 12,5% [9].

В Российской Федерации система спонтанного репортирования остается основным методом сбора информации о безопасности ЛП¹. На фоне расширения практики применения антидепрессантов по широкому кругу показаний важно обобщить имеющиеся данные о безопасности, что позволяет сделать анализ данных российской базы фармаконадзора.

Цель работы – оценить профиль безопасности антидепрессантов, рекомендованных в Российской Федерации для лечения пациентов с невротическими расстройствами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены спонтанные сообщения, поступившие в базу данных «Фармаконадзор» Автоматизированной информационной системы Росздравнадзора (далее – АИС Росздравнадзора) в период с 01.01.2019 по 31.12.2024 для ЛП со следующими международными непатентованными наименованиями (МНН), включенных в российские клинические рекомендации по лечению пациентов с невротическими расстройствами²:

- 1) СИОЗС: флуоксамин, циталопрам/эсциталопрам, пароксетин, флуоксетин, сертрапалин;
- 2) ИОЗСН: венлафаксин, дулоксетин;
- 3) атипичные антидепрессанты: вортиоксетин, агомелатин;
- 4) трициклические антидепрессанты: амитриптилин, кломипрамин, миртазапин, имипрамин, флуоксамин, циталопрам/эсциталопрам (при анализе эти два препарата рассматривали совместно, так же, как это осуществляется при ведении учета в базе данных спонтанных сообщений).

Полученные данные содержали информацию об уникальном идентификационном номере сообщения, роли ЛП (подозреваемый, сопутствующий), МНН, торговом наименовании, производителе, номере серии, поле и возрасте пациента, дате сообщения, исходе, описании НР, отправителе, регионе отправителя.

Для каждой НР определен соответствующий системно-органический класс согласно медицинскому словарю терминов для регуляторной

деятельности (Medical Dictionary for Regulatory Activities terminology, MedDRA), версия 25.0.

Для каждого МНН рассчитаны отношения шансов репортирования (reporting odds ratio, ROR) и коэффициент пропорциональности репортирования (proportional reporting ratio, PRR) в отношении наиболее часто репортируемых системно-органных классов [10]. Расчеты показателей проводили по следующим формулам:

$$ROR = (a/c) / (b/d), \quad (1)$$

$$SE(\ln ROR) = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}, \quad (2)$$

$$95\% \text{ ДИ} = e^{\ln(ROR) \pm 1,96 \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}}, \quad (3)$$

$$PRR = [a/(a+b)]/[c/(c+d)], \quad (4)$$

$$\chi^2 = \frac{(ad - bc)^2 \times (a+b+c+d)}{(a+b) \times (c+d) \times (a+c) \times (b+d)}, \quad (5)$$

где: a – количество сообщений о рассматриваемой НР при применении оцениваемого ЛП; b – количество сообщений о рассматриваемых НР для других ЛП (за исключением рассматриваемого); c – количество сообщений о других НР для оцениваемого ЛП; d – количество сообщений о других НР для других ЛП; SE – стандартная ошибка (standard error); χ^2 – критерий хи-квадрат Пирсона; ROR – отношение шансов репортирования; PRR – коэффициент пропорциональности репортирования. Критерии применимости: $a > 3$, нижний предел 95% доверительного интервала (ДИ) > 1 , $PRR > 2\chi^2 > 4$.

С помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена произведена оценка связи объемов потребления рассматриваемых ЛП, измеренных в установленных дневных дозах (defined daily doses, DDDs), с частотой репортирования НР. Сведения об объемах потребления получены из базы данных компании IQVIA³. Расчеты производили в программе Statistica, версия 6.0. Показатель статистической значимости p принимали равным 0,01.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В указанный период в базу данных «Фармаконадзор» АИС Росздравнадзора поступили

¹ Приказ Росздравнадзора от 17.07.2024 № 3518 «Об утверждении порядка фармаконадзора лекарственных препаратов для медицинского применения».

² Тревожно-фобические расстройства. Клинические рекомендации. Минздрав России; 2024.

Паническое расстройство. Клинические рекомендации. Минздрав России; 2024.

Генерализованное тревожное расстройство. Клинические рекомендации. Минздрав России; 2024.

Обсессивно-компульсивное расстройство. Клинические рекомендации. Минздрав России; 2025.

Посттравматическое стрессовое расстройство. Клинические рекомендации. Минздрав России; 2023.

³ IQVIA. Pricing and market access. <https://www.iqvia.com/solutions/commercialization/commercial-analytics-and-consulting/pricing-and-market-access>

1502 спонтанных сообщения, 1470 из которых были первичными. В период с 2019 по 2024 г. для всех ЛП, за исключением имипрамина, отмечен прирост количества спонтанных сообщений (рис. 1). Тем не менее за 5 лет наблюдения для ряда антидепрессантов получено менее 50 сообщений: для флуоксетина ($n=46$), дулоксетина ($n=16$), миртазапина ($n=37$), агомелатина ($n=38$), имипрамина ($n=2$).

Частота передачи спонтанных сообщений о НР на фоне применения всех антидепрессантов была статистически значимо связана с объемом их потребления ($r_s=0,73$, p (двусторонний)=0,0047) (табл. 1).

Всего зарегистрировано 20 случаев летального исхода (табл. 2). При этом только для вортиоксетина были получены статистически значимые отличия в частоте репортирования летальных НР в сравнении с другими МНН. Так, за 5 лет наблюдения поступило 59 спонтанных сообщений о случаях серьезных / клини-

чески значимых НР при приеме вортиоксетина, 5 из которых завершились летальным исходом: 4 отнесены к системно-оргальному классу «психические нарушения» (все являлись случаями завершенных суицидов), 1 – к классу «нарушения со стороны сосудов» (эмболия). Для циталопрама/эсциталопрама сообщалось о 4 случаях (1 – завершенный суицид, 1 – суицидальное поведение, 1 – кома, 1 – токсическое воздействие различных веществ), для амитриптилина – о 6 случаях (2 – угнетение сознания, 2 – завершенный суицид, 2 – смерть). Показатели ROR и PRR для случаев летального исхода не достигали статистически значимых различий в сравнении с другими МНН ($p>0,01$).

За 5 лет наблюдения в АИС Росздравнадзора получено 10 сообщений о случаях преднамеренной передозировки и отравлений при применении антидепрессантов, включенных в анализ: по 3 сообщения о случаях намеренной передозировки для пароксетина и венлафаксина, 2 –

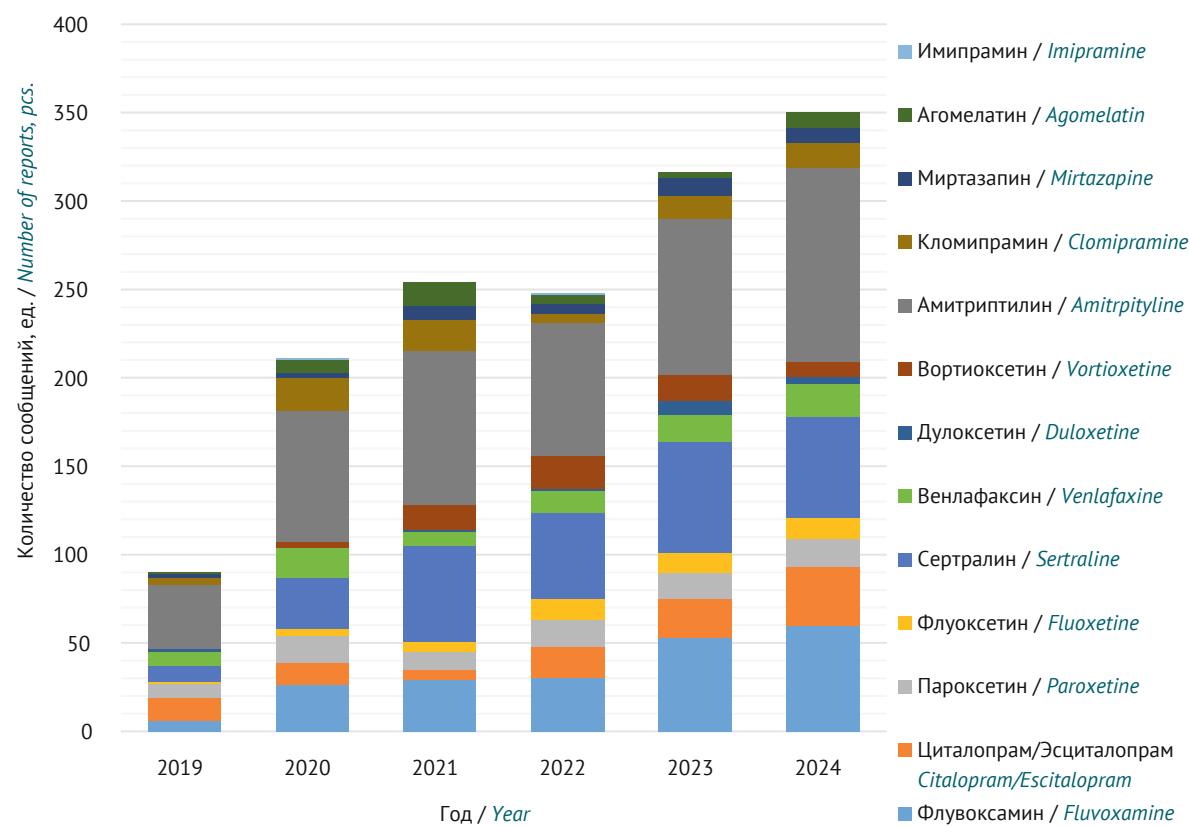


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure is prepared by the authors using their own data

Рис. 1. Динамика поступления сообщений о нежелательных реакциях при применении антидепрессантов в период 2019–2024 гг. (по данным российской базы фармаконадзора)

Fig. 1. Reporting dynamics on adverse drug reactions when using antidepressants in 2019–2024 (according to the Russian pharmacovigilance database)

Таблица 1. Количество спонтанных сообщений о нежелательных реакциях на фоне применения антидепрессантов в период 2019–2024 гг. (по данным российской базы фармаконадзора)

Table 1. Number of spontaneous reports of adverse drug reactions when using antidepressants in 2019–2024 (according to the Russian pharmacovigilance database)

Группа <i>Group</i>	МНН <i>INN</i>	Количество сообщений, ед. <i>Number of reports, pcs</i>	Количество DDDs, ед. <i>Number of DDDs, pcs</i>
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина <i>Selective serotonin reuptake inhibitors</i>	Сертралин / <i>SSRIs</i>	261	405 328 602
	Флуоксамин / <i>Fluvoxamine</i>	204	75 941 720
	Циталопрам / Эсциталопрам <i>Citalopram / Escitalopram</i>	105	344 766 165
	Пароксетин / <i>Paroxetine</i>	79	209 052 581
	Флуоксетин / <i>Fluoxetine</i>	46	221 780 735
Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина <i>Serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors</i>	Венлафаксин / <i>Venlafaxine</i>	79	110 321 809
	Дулоксетин / <i>Duloxetine</i>	16	35 906 739
Атипичные антидепрессанты <i>Atypical antidepressants</i>	Вортиоксетин / <i>Vortioxetine</i>	59	24 910 954
	Агомелатин / <i>Agomelatin</i>	38	2 607 598
Трициклические антидепрессанты <i>Tricyclic antidepressants</i>	Амитриптилин / <i>Amitriptyline</i>	470	229 645 550
	Кломипрамин / <i>Clomipramine</i>	73	16 705 597
	Миртазапин / <i>Mirtazapine</i>	37	47 639 340
	Имипрамин / <i>Imipramine</i>	2	3 384 137

$r_s = 0,73, p$ (двусторонний / *two-tailed*) = 0,0047

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Примечание. МНН – международное непатентованное наименование лекарственного препарата; DDDs – установленные дневные дозы; r_s – коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Note. INN, international nonproprietary name of a medicinal product; DDDs, defined daily doses; r_s , Spearman's rank correlation coefficient.

эсциталопрама, 1 – циталопрама. Еще 4 случая отравления (без уточнения намеренности) связаны с приемом сертралина.

Спонтанные сообщения о суицидах или попытках суицида при применении антидепрессантов в АИС Росздравнадзора поступали сравнительно редко. Наибольшее количество (по 7 случаев) зарегистрировано для атипичного антидепрессанта вортиоксетина и трициклического антидепрессанта амитриптилина. Реже сообщалось об ассоциации с применением СИОЗС (эсциталопрам – 5 случаев, флуоксамин – 4, пароксетин – 3, сертралин – 2, флуоксетин – 1) и ИОЗСН (венлафаксин – 3). Еще в 2 спонтанных сообщениях была информация о данной НР для трициклического антидепрессанта кломипрамина.

Статистически значимая связь между приемом ЛП и развитием НР выявлена для антидепрессантов всех групп (табл. 3, опубликована на сайте журнала⁴).

Наибольшее количество статистически значимых связей между применением ЛП и разви-

тием НР нескольких системно-органных классов показано для атипичного антидепрессанта вортиоксетина: психические нарушения (завершенный суицид, суицидальные мысли, кошмары, чувство тревоги), эндокринные нарушения (гиперфункция щитовидной железы, гиперфункция надпочечников), нарушения со стороны сердца (тахикардия, инфаркт миокарда, аритмия) и нарушения со стороны репродуктивной системы (эректильная дисфункция). Для второго препарата этой группы, агомелатина, подтверждена связь с лабораторными и инструментальными нарушениями (повышение активности трансаминаз, уровня билирубина в крови). В группе СИОЗС статистически значимыми были следующие связи «ЛП–НР»: флуоксетин – желудочно-кишечные нарушения (тошнота, рвота, диарея); флуоксамин – нарушения со стороны органа зрения (окулогигрный криз); пароксетин – НР, относящиеся к системно-органическому классу «травмы, отравления и осложнения процедур» (токсичное воздействие, передозировка, медикаментозное поражение печени); сертралин – с эндокринными наруше-

⁴ <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-521-tabl3>

Таблица 2. Количество нежелательных реакций при применении антидепрессантов, приведших к летальному исходу в период 2019–2024 гг. (по данным российской базы фармаконадзора)

Table 2. The number of fatal adverse drug reactions when using antidepressants in 2019–2024 (according to the Russian pharmacovigilance database)

Международное непатентованное название <i>International nonproprietary name</i>	Количество нежелательных реакций, ед. <i>Number of adverse drug reactions, pcs</i>		Отношение шансов репортажирования [95% ДИ], <i>p</i> <i>Reporting odds ratio, 95%CI, p</i>	Коэффициент пропорциональности репортажирования, χ^2 , <i>p</i> <i>Proportional reporting ratio, χ^2, p</i>
	всего <i>total</i>	с летальным исходом <i>death</i>		
Сертралин / <i>Sertraline</i>	261	0	–	–
Флуоксамин / <i>Fluvoxamine</i>	204	2	–	–
Циталопрам / Эсциталопрам <i>Citalopram / Escitalopram</i>	105	4	3,56 [1,16, 10,94], <i>p</i> =0,013	5,61, <i>p</i> =0,018
Пароксетин / <i>Paroxetine</i>	79	0	–	–
Флюоксетин / <i>Fluoxetine</i>	46	0	–	–
Венлафаксин / <i>Venlafaxine</i>	79	2	–	–
Дулоксетин / <i>Duloxetine</i>	16	0	–	–
Вортиоксетин / <i>Vortioxetine</i>	59	5	8,61 [3,02, 25,57], <i>p</i> =0,000028	24,18, <i>p</i> <0,001
Агомелатин / <i>Agomelatin</i>	38	1	–	–
Амитриптилин / <i>Amitriptyline</i>	470	6	0,98 [0,37, 2,6], <i>p</i> =0,48	0,001, <i>p</i> =0,97
Кломипрамин / <i>Clomipramine</i>	73	0	–	–
Миртазапин / <i>Mirtazapine</i>	37	0	–	–
Имипрамин / <i>Imipramine</i>	2	0	–	–

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Примечание. «–» – не применимо.

Note. –, not applicable.

ниями (галакторея, гиперпролактинемия). Применение ЛП группы ИОЗСН венлафаксина и дулоксетина было статистически значимо связано с нарушениями со стороны иммунной системы (ангиоотек, анафилактический шок). Прием трициклического антидепрессанта амитриптилина ассоциирован с нарушениями со стороны нервной системы (угнетение сознания от оглушения до комы).

Сообщения о развитии серотонинового синдрома, редкой и потенциально летальной НР, вызываемой серотонинергическими препаратами и обусловленной повышением концентрации серотонина или активацией 5-НТ-рецептора в центральной нервной системе, за 5 лет в АИС Росздравнадзора поступили всего 3 раза: 2 – в связи с приемом флуоксамина, 1 – с приемом циталопрама.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты оценки безопасности в Российской Федерации свидетельствуют о невысокой частоте репортажирования НР на фоне применения антидепрессантов: для большинства изу-

ченных ЛП общее количество спонтанных сообщений, поступивших в АИС Росздравнадзора за 5 лет, не превышало 100. В то же время в период с 2019 по 2024 гг. уровень репортажирования о НР увеличился, что статистически значимо связано с увеличением объемов их потребления.

Наибольшее количество случаев развития НР ассоциировано с применением трициклического антидепрессанта амитриптилина (470 случаев, из них 6 завершились летальным исходом). При этом как статистически значимая была охарактеризована только связь между приемом амитриптилина и развитием нарушений со стороны нервной системы, преимущественно представленных угнетением сознания (от оглушения до комы). Для НР, обусловленных типичными для данного класса антидепрессантов холинолитическими эффектами (острая задержка мочи, запор и др.), связь не достигла уровня статистической значимости, а указанные НР встречались и при применении других классов антидепрессантов из числа рассмотренных. Минимальное число сообщений зарегистрировано для другого трициклического антидепрессанта – имипрами-

на. При этом для атипичного антидепрессанта агомелатина, потребление которого за 5 лет наблюдения было даже меньше, чем имипрамина (2,6 тыс. vs 3,4 тыс. DDDs соответственно), частота репортирования была выше, что, вероятно, прежде всего обусловлено высокой активностью отдельных медицинских организаций. Так, из 38 сообщений о НР при применении агомелатина в 10 случаях в качестве отправителя указано одно и то же медицинское учреждение, еще в 12 случаях – фармацевтические компании, из них 10 – компания-производитель. Для других трициклических антидепрессантов (кломипрамин, мirtазапин) статистически значимых связей между приемом ЛП и развитием определенного типа НР не найдено.

Статистически значимые связи между применением ЛП и развитием НР класса систем органов «Нарушения со стороны иммунной системы» продемонстрированы для ИОЗСН венлафаксина (7 случаев ангиоотека, из которых: 1 – жизнеугрожающее событие, 6 – клинически значимое событие, 1 – случай аллергического дерматита (расценен как клинически значимое событие)) и дулоксетина (3 случая ангиоотека, 2 из них клинически значимые, 1 случай потребовал госпитализации), которые описаны в инструкции по медицинскому применению указанных ЛП как «нечастые», т.е. развивающиеся не чаще, чем у 1 из 100 пациентов. С учетом в целом небольшого количества спонтанных сообщений в связи с приемом указанных ЛП требуется дальнейшее наблюдение для оценки дополнительных рисков в отношении иммунных нарушений на фоне терапии препаратами группы ИОЗСН.

В связи с применением СИОЗС – наиболее широко назначаемой группы антидепрессантов (суммарный объем потребления в 2019–2024 гг. составил 1,25 млрд DDDs) – получено 695 сообщений: наибольшее количество было связано с применением сертралина ($n=261$), наименьшее – флуоксетина ($n=46$). Анализ данных FAERS (FDA Adverse Event Reporting System) за весь период нахождения препаратов группы СИОЗС на фармацевтическом рынке (до 2023 г.), проведенный Y. Zhao и соавт. [11], продемонстрировал схожие результаты: самая высокая частота сигналов также была связана с применением сертралина ($n=967$). В то же время количество поступивших в FAERS сообщений о НР при применении флуоксамина ($n = 169$) было наименьшим среди антидепрессантов этой группы, тогда как в базе данных Росздравнадзора флуоксамин по частоте репортирования

находился на втором месте после сертралина, что, возможно, связано с различиями в объемах потребления ЛП данной группы.

Проведенное исследование выявило статистически значимую связь между применением антидепрессантов группы СИОЗС и развитием НР: пароксетин – травмы, отравления и осложнения процедур, сертралин – эндокринные нарушения, флуоксамин – нарушения со стороны органа зрения, флуоксетин – нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. При этом обращает на себя внимание следующий факт: из 21 сообщения о нарушениях со стороны эндокринной системы на фоне приема сертралина в 20 в качестве отправителя указана одна и та же медицинская организация. Из 10 НР на фоне приема флуоксамина, относящихся к нарушениям со стороны органа зрения, в 8 случаях отправителем также являлась одна организация (та же, что и в случае сообщений об эндокринных нарушениях на фоне приема сертралина). Из 8 сообщений о случаях нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта на фоне приема флуоксетина 6 отправили две медицинские организации. Все указанные НР являются предвиденными, описаны в инструкциях по медицинскому применению для всех СИОЗС.

Таким образом, основной вклад в формирование указанных связей внесла активность отдельных медицинских организаций, мотивированных к выявлению и репортированию НР в базу данных Росздравнадзора, с одной стороны, и их ориентированность на выявление отдельных классов НР – с другой. Так, например, в проведенном нами исследовании продемонстрирована взаимосвязь между приемом СИОЗС флуоксамина и развитием окулогирного криза. Все сообщения ($n=8$) были направлены из одной медицинской организации. Более того, для другого СИОЗС, сертралина, все случаи развития окулогирного криза ($n=5$) были также репортированы этой же организацией, в то время как сообщений о случаях выявления НР для других антидепрессантов из данной организации не было, как и не было ни одного сообщения о развитии окулогирного криза ни для одного ЛП из других медицинских организаций. Таким образом, статистически значимая диспропорциональность в репортировании сообщений относительно рисков развития окулогирного криза на фоне приема флуоксамина скорее связана с настороженностью сотрудников указанного учреждения в отношении указанной НР и отсутствия таковой у других участников системы фармаконадзора.

В то же время анализ базы FAERS за период 2004–2023 гг., проведенный J. Li и соавт. (2025), продемонстрировал, что прием практически всех СИОЗС был связан с развитием офтальмологических нарушений: зарегистрированная частота серьезных НР со стороны органа зрения при приеме СИОЗС составила 38,6%, при этом флуоксетин среди всех СИОЗС продемонстрировал самый высокий показатель – 45,9% [12]. Статистически значимые риски ухудшения остроты зрения были отмечены при применении эсциталопрама, манифестации закрытоугольной глаукомы – циталопрама, фотопсии – пароксетина.

Более того, об активности единичных участников системы фармаконадзора и их настороженности в отношении ограниченного круга НР свидетельствует и тот факт, что из 261 сообщения о НР на фоне приема сертралина треть ($n=90$) поступила из одной медицинской организации, при этом преобладали сообщения о случаях дистонии ($n=35$), галакторее ($n=18$), нарушениях мочеиспускания ($n=8$), экстрапирамидных нарушениях ($n=7$), трепоре ($n=5$), окулогирном кризе ($n=5$). Этой же организацией направлено 77 сообщений (38% всех полученных сообщений) в отношении НР, развившихся на фоне приема флуоксамина, наиболее часто сообщалось о дистонии ($n=31$), экстрапирамидных нарушениях ($n=9$), окулогирном кризе ($n=8$), галакторее ($n=7$), нарушениях мочеиспускания ($n=6$) и трепоре ($n=6$).

При обсуждении НР, ассоциированных с СИОЗС и ИОЗСН, важно упомянуть о специфической НР – серотониновом синдроме. В систему фармаконадзора АИС Росздравнадзора за 5 лет поступило всего 3 спонтанных сообщения (все направлены фармацевтическими компаниями) о развитии указанной НР: 2 – в связи с приемом флуоксамина, 1 – циталопрама. Данный синдром встречается относительно редко, однако в период с 2004 по 2022 г. в FAERS получено 4548 сообщений о его развитии только в связи с приемом СИОЗС (ROR 32,66, 95% ДИ: 31,33–34,04) [13]. Еще 1258 случаев было связано с приемом ИОЗСН. При этом флуоксамин имел самый высокий риск по сравнению со всеми другими СИОЗС (ROR 33,33, 95% ДИ: 27,54–40,34) [14]. Серотониновый синдром часто развивался при использовании СИОЗС в комбинации с антидепрессантами других групп ($n=2395$) и с наркотическими анальгетиками, прежде всего трамадолом и фентанилом

($n=2252$). Низкая частота репортирования о случаях развития серотонинового синдрома в Российской Федерации связана, вероятно, с отсутствием настороженности врачей в отношении риска его развития.

Наибольшее количество случаев статистически значимой связи между приемом ЛП и развитием НР, относящейся к одному классу систем органов, выявлено для атипичного антидепрессанта вортиоксетина. Несмотря на малое количество спонтанных сообщений ($n=59$), такая взаимосвязь выявлена для НР, относящихся к системно-органным классам «психические нарушения», «эндокринные нарушения», «нарушения со стороны сердца» и «нарушения со стороны репродуктивной системы». Обращает на себя внимание, что практически все сообщения (54/59) направлены компанией-производителем ЛП, для всех 54 регион отправителя – Пермский край. Еще 4 сообщения поступило от другого отправителя (регион – Омская область). Указанный факт не позволяет однозначно интерпретировать полученные сведения о профиле безопасности вортиоксетина. Полученные данные, вероятно, в большей степени свидетельствуют об активности компании-производителя в отношении сбора сведений о безопасности ЛП на пострегистрационном этапе.

Спонтанные сообщения о суицидах / попытках суицида при применении антидепрессантов в АИС Росздравнадзора поступали сравнительно редко – 34 случая за весь период наблюдения для всех рассмотренных ЛП. Еще 13 сообщений содержали информацию о случаях намеренного отравления. Явно недостаточная частота репортирования на фоне значительных объемов потребления ЛП этой группы, вероятно, связана с тем, что клиницисты рассматривают случаи суицидов как симптомы основного заболевания, а не НР. Известно, что смертность, например, при рекуррентных депрессивных расстройствах лишь немного уступает смертности при сердечно-сосудистых заболеваниях, поскольку до 15% пациентов с депрессией совершают суициды⁵. По данным M. Fusaroli и соавт. (2023), намеренное отравление антидепрессантами с целью суицида занимает первое место в мире, составляя 14% всех случаев намеренных отравлений среди всех классов ЛП [15]. Более того, в 2004 г. FDA опубликовало специальное предупреждение, касающееся повышенного риска суицида у детей и взрослых

⁵ Депрессивный эпизод, Рекуррентное депрессивное расстройство. Клинические рекомендации. Минздрав России; 2024.

в возрасте до 24 лет на фоне приема СИОЗС, ИОЗСН и атипичных антидепрессантов⁶. Такие же предупреждения содержатся в инструкциях по медицинскому применению для ЛП указанных групп и в Российской Федерации.

Для сравнения, в период 2017–2023 гг. в базу FAERS о суицидах на фоне приема антидепрессантов, по данным A.R. Eugene (2024) [16], для всех зарегистрированных антидепрессантов поступило более 4 тыс. сообщений. Было продемонстрировано, что повышенный риск суицида в сравнении с флуоксетином был установлен для венлафаксина (ROR 1,33, 95% ДИ: 1,11–1,61), эсциталопрама (ROR 1,48, 95% ДИ: 1,21–1,80), миртазапина (ROR 1,92, 95% ДИ: 1,57–2,35) и вортиоксетина (ROR 1,98, 95% ДИ: 1,60–2,45). В исследовании W.L. Xie и соавт. (2025), рассматривавшего 20 ЛП – лидеров по частоте сообщений о появлении суицидальных мыслей или самоповреждений на фоне их приема (всего таких сообщений в период 2014–2023 гг. в FAERS было направлено более 148 тыс.), флуоксетин занял 5-е место после алпразолама, золпидема, амфетамина и кветиапина [17].

Частота репортирования НР, относящихся к нарушениям со стороны сердца, была крайне низкой ($n=25$). Статистически значимые риски сердечно-сосудистых событий в связи с приемом антидепрессантов обнаружены только для атипичного антидепрессанта вортиоксетина (ROR 4,8, 95% ДИ: 1,6–14,5, $p<0,01$), при применении которого выявлены 4 случая НР: аритмия, инфаркт, тахикардия, сердечно-сосудистая патология (все репортированы компанией-производителем). Сопоставимые результаты были получены при анализе данных FAERS: за период 2004–2023 гг. поступило 401 сообщение о НР, относящихся к системно-органическому классу «нарушения со стороны сердца», а статистически значимая взаимосвязь с приемом антидепрессантов отсутствовала (ROR 0,59, 95% ДИ: 0,53–0,65) [18]. В другом исследовании было показано, что в 2012–2022 гг. в базе данных FAERS было идентифицировано 132 сообщения о развитии стрессовой кардиомиопатии на фоне приема СИОЗС/ИОЗСН, а статистически значимая связь установлена только с приемом венлафаксина (48%) (информационный компонент шкалы соотношения (ratio-scale information component, RSIC) 2,54, 95% ДИ: 2,06–3,04) и флуоксетина (27%) (RSIC 3,20, 95% ДИ: 2,31–4,47) [19].

В то же время результаты исследования с использованием данных RWD/RWE (real-world evidence data / real-world evidence), проведенного M. Aakjaer и соавт. (2022), в рамках которого по уникальному идентификационному номеру пациента были отслежены все случаи обращения за медицинской помощью пациентов, получавших циталопрам, эсциталопрам, сертрапин, венлафаксин, дулоксетин, пароксетин, флуоксетин и флуоксамин, выявили взаимосвязь возникновения сердечно-сосудистых событий с применением некоторых антидепрессантов [20]. В исследование было включено 969,6 тыс. пациентов (суммарно оценена 461 тыс. пациенто-лет), средний возраст составил $52,7\pm20,7$ года. Было показано, что наиболее частыми НР были переломы костей, ишемический инсульт, аритмия, сердечная недостаточность и инфаркт миокарда с частотой возникновения 186 (95% ДИ: 181–190), 77,0 (95% ДИ: 74,4–79,6), 48,1 (95% ДИ: 46,1–50,2), 40,9 (95% ДИ: 39,1–42,8) и 37,1 (95% ДИ: 35,4–39,0) случая на 10 000 человеко-лет соответственно. При этом из всех сердечно-сосудистых событий статистически значимая связь «ЛП–НР» была продемонстрирована для пар «эсциталопрам–кардиомиопатия» (отношение рисков (hazard ratio, HR) 1,61, 95% ДИ: 1,02–2,51), «эсциталопрам – геморрагический инсульт» (HR 1,28, 95% ДИ: 1,02–1,62), «флуоксетин – желудочковая аритмия» (HR 2,11, 95% ДИ: 1,04–4,29), «пароксетин–кардиомиопатия» (HR 1,93, 95% ДИ: 1,03–3,64), «сертрапин – сердечная недостаточность» (HR 1,20, 95% ДИ: 1,03–1,40), «венлафаксин–аритмия» (OP 1,43, 95% ДИ: 1,17–1,75), «циталопрам – остановка сердца» (HR 1,46, 95% ДИ: 1,02–2,09) и «циталопрам – ишемический инсульт» (HR 1,11, 95% ДИ: 1,03–1,19).

Главным недостатком системы спонтанных сообщений является низкая частота репортирования и отсутствие сведений о количестве пациентов, принимавших рассматриваемый ЛП, что не позволяет оценить частоту отдельных НР [9–13]. Для повышения эффективности пострегистрационного фармаконадзора и своевременности обнаружения сигналов целесообразно проведение активного фармаконадзора с использованием эпидемиологических методов. Исследования с использованием данных реальной клинической практики, согласно имеющемуся опыту их проведения, позволяют более эффективно собирать сведения о рисках

⁶ Suicidality in children and adolescents being treated with antidepressant medications. FDA; 2018. <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/suicidality-children-and-adolescents-being-treated-antidepressant-medications>

НР, ранее не выявляемых при использовании традиционных методов сбора данных о безопасности ЛП [9, 21–23].

ВЫВОДЫ

1. В период 2019–2024 гг. количество спонтанных сообщений о случаях НР на фоне применения антидепрессантов в Российской Федерации увеличилось, но общий уровень репортирования остался низким.

2. Получены данные о статистически значимой взаимосвязи между применением трициклического антидепрессанта амитриптилина и развитием НР системно-органного класса «нарушения со стороны нервной системы», а также между применением атипичных антидепрессантов венлафаксина и дулоксетина и нарушениями со стороны иммунной системы, что соответствует профилю безопасности препаратов в инструкциях по медицинскому применению.

Установление взаимосвязи между приемом атипичных антидепрессантов и аллергическими реакциями требует дальнейшего наблюдения с учетом малого количества поступивших спонтанных сообщений.

3. Все выявленные случаи статистически значимой связи «ЛП–НР» для наиболее широко применяемых в клинической практике СИОЗС и ИОЗСН были ассоциированы с активностью единичных медицинских организаций или фармацевтических компаний в отношении репортирования ограниченного круга НР, что не позволяет сделать вывод о профиле безопасности рассмотренных ЛП.

4. Для определения профиля безопасности антидепрессантов, разрешенных к применению в Российской Федерации, целесообразно проведение дальнейших исследований с использованием данных реальной клинической практики.

Литература / References

1. Alrasheed M, Hincapie AL, Guo JJ. Drug expenditure, price, and utilization in the U.S. Medicaid: A trend analysis for SSRI and SNRI antidepressants from 1991 to 2018. *J Ment Health Policy Econ.* 2021;24(1):3–11. PMID: 33739932
2. Marasine NR, Sankhi S, Lamichhane R, et al. Use of antidepressants among patients diagnosed with depression: A scoping review. *Biomed Res Int.* 2021;2021:6699028. <https://doi.org/10.1155/2021/6699028>
3. Brauer R, Alfageh B, Blais JE, et al. Psychotropic medicine consumption in 65 countries and regions, 2008–19: A longitudinal study. *Lancet Psychiatry.* 2021;8(12):1071–82. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(21\)00292-3](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(21)00292-3)
4. GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry.* 2022;9(2):137–50. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(21\)00395-3](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(21)00395-3)
5. Гомон ЮМ, Колбин АС, Лаврова ВА, Незнанов НГ. Фармакоэпидемиология антидепрессантов в Российской Федерации. *Реальная клиническая практика: данные и доказательства.* 2025;5(1):49–58. Гомон YuM, Kolbin AS, Lavrova VA, Neznanzov NG. Pharmacoepidemiology of antidepressants in the Russian Federation. *Real-World Data & Evidence.* 2025;5(1):49–58 (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrd-068>
6. Lunghi C, Dugas M, Leclerc J, et al. Global prevalence of antidepressant drug utilization in the community: Protocol for a systematic review. *BMJ Open.* 2022;12(5):e062197. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-062197>
7. Behlke LM, Lenze EJ, Carney RM. The cardiovascular effects of newer antidepressants in older adults and those with or at high risk for cardiovascular diseases. *CNS Drugs.* 2020;34(11):1133–47. <https://doi.org/10.1007/s40263-020-00763-z>
8. Zhou X, Teng T, Zhang Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of antidepressants, psychotherapies, and their combination for acute treatment of children and adolescents with depressive disorder: A systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry.* 2020;7(7):581–601. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(20\)30137-1](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(20)30137-1)
9. Aakjær M, De Bruin ML, Kulahci M, Andersen M. Surveillance of Antidepressant Safety (SADS): Active signal detection of serious medical events following SSRI and SNRI initiation using big healthcare data. *Drug Saf.* 2021;44(11):1215–30. <https://doi.org/10.1007/s40264-021-01110-x>
10. Колбин АС, Зырянов СК, Белоусов ДЮ, ред. *Фармаконадзор.* М.: ОКИ, Буки Веди; 2025.
11. Zhao Y, Zhang Y, Yang L, et al. Safety profile of selective serotonin reuptake inhibitors in real-world settings: A pharmacovigilance study based on FDA Adverse Event Reporting System. *Ann Pharmacother.* 2024;58(11):1105–16. <https://doi.org/10.1177/10600280241231116>
12. Li J, Zhong R, Guo Y, Zhang F. Eye disorders associated with selective serotonin reuptake inhibitors: A real-world disproportionality analysis of FDA Adverse Event Reporting System. *Expert Opin Drug Saf.* 2025;24(7):853–63. <https://doi.org/10.1080/14740338.2024.2385497>
13. Novella A, Elli C, Pasina L. Selective serotonin reuptake inhibitors and risk of serotonin syndrome as consequence of drug-drug interactions: Analysis of the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS). *Med Princ Pract.* 2025;25:1–12. <https://doi.org/10.1159/000546109>
14. Elli C, Novella A, Pasina L. Serotonin syndrome: A pharmacovigilance comparative study of drugs affecting serotonin levels. *Eur J Clin Pharmacol.* 2024;80(2):231–7. <https://doi.org/10.1007/s00228-023-03596-z>
15. Fusaroli M, Pelletti G, Giunchi V, et al. Deliberate self-poisoning: Real-time characterization of suicidal habits and toxicomes in the Food and Drug Administration adverse event reporting system. *Drug Saf.* 2023;46(3):283–95. <https://doi.org/10.1007/s40264-022-01269-x>
16. Eugene AR. Country-specific psychopharmacological risk of reporting suicidality comparing 38 antidepressants and lithium from the FDA Adverse Event Reporting System, 2017–2023. *Front Psychiatry.* 2024;15:1442490. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2024.1442490>
17. Xie WL, Xiang DC, Li YY, et al. An exploratory study evaluating the 20 medications most commonly associated with suicidal ideation and self-injurious behavior in the FAERS database. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2025;26(1):24. <https://doi.org/10.1186/s40360-025-00858-7>
18. Wang Z, Lu H, Li Y, et al. Exploring the correlation between cardiovascular adverse events and antidepressant use: A retrospective pharmacovigilance analysis based on the FDA Adverse Event Reporting System database. *J Affect Disord.* 2024;367:96–108. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.08.161>

19. Tan B, Chen L, Yan S, et al. Risk of stress cardiomyopathy associated with selective serotonin reuptake inhibitors and serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors: A real-world pharmacovigilance analysis. *Sci Rep.* 2024;14(1):15167.
<https://doi.org/10.1038/s41598-024-66155-1>
20. Aakjaer M, Werther SK, De Bruin ML, Andersen M. Serious arrhythmia in initiators of citalopram, escitalopram, and other selective serotonin reuptake inhibitors: A population-based cohort study in older adults. *Clin Transl Sci.* 2022;15(9):2105–15.
<https://doi.org/10.1111/cts.13319>
21. Jiao XF, Pu L, Lan S, et al. Adverse drug reaction signal detection methods in spontaneous reporting system: A systematic review.
Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2024;33(3):e5768.
<https://doi.org/10.1002/pds.5768>
22. Costa C, Abeijon P, Rodrigues DA, et al. Factors associated with underreporting of adverse drug reactions by patients: A systematic review. *Int J Clin Pharm.* 2023;45(6):1349–58.
<https://doi.org/10.1007/s11096-023-01592-y>
23. Jiao XF, Zhang Z, Gong L, et al. The quantity, reliability, transparency, reporting, and interpretation of pharmacovigilance signal detection studies in pregnancy: A meta-epidemiological study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2025;81(2):309–19.
<https://doi.org/10.1007/s00228-024-03790-7>

Дополнительная информация. Таблица 3 размещена на сайте журнала «Безопасность и риск фармакотерапии».

<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-521-tabl3>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: Ю.М. Гомон – идея, планирование исследования, статистический анализ данных, написание и редактирование текста рукописи; В.А. Лаврова – статистический анализ данных, написание и редактирование текста рукописи; А.С. Колбин и Н.Г. Незнанов – редактирование текста рукописи, формулировка выводов, утверждение окончательной версии рукописи для публикации; К.В. Горелов – планирование исследования, сбор материала; Ф.М. Султанова – написание отдельных разделов рукописи.

Соответствие принципам этики. Авторы заявляют, что одобрение комитетом по этике не требовалось, поскольку были проанализированы обезличенные данные и в исследовании непосредственно не участвовали люди.

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Гомон Юлия Михайловна, д-р мед. наук

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7704-9900>

Лаврова Виктория Анатольевна, канд. мед. наук

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5852-1519>

Колбин Алексей Сергеевич, д-р мед. наук, профессор

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1919-2909>

Горелов Кирилл Витальевич

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5751-3347>

Незнанов Николай Григорьевич, д-р мед. наук, профессор

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5618-4206>

Султанова Флора Миргалимовна

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1626-6025>

Поступила 15.07.2025

После доработки 06.08.2025

Принята к публикации 11.09.2025

Online first 25.09.2025

Additional information. Table 3 is published on the website of *Safety and Risk of Pharmacotherapy*.

<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-521-tabl3>

Authors' contributions. All the authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. *Yulia M. Gomon* conceptualised the idea, planned, calculated, drafted and edited the manuscript text. *Victoria A. Lavrova* performed calculations, drafted and edited the manuscript text. *Alexey S. Kolbin* and *Nikolay G. Neznanov* edited the manuscript text, formalised conclusions, and approved the manuscript text. *Kirill V. Gorelov* planned the research and collected the materials. *Flora M. Sultanova* drafted individual sections of a manuscript.

Ethics approval. According to the authors, the study was based on previously published anonymised data and did not involve direct participation of human subjects. Hence, this study was exempt from ethics approval.

Yulia M. Gomon, Dr. Sci. (Med.)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7704-9900>

Viktoria A. Lavrova, Cand. Sci. (Med.)

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5852-1519>

Alexey S. Kolbin, Dr. Sci. (Med.), Professor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1919-2909>

Kirill V. Gorelov

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5751-3347>

Nikolay G. Neznanov, Dr. Sci. (Med.), Professor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5618-4206>

Flora M. Sultanova

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1626-6025>

Received 15 July 2025

Revised 6 August 2025

Accepted 11 September 2025

Online first 25 September 2025