

К ВОПРОСУ О БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

*Н. Ю. Вельц¹, Т. М. Букатина¹, Е. О. Журавлева¹, Г. В. Кутехова¹, М. А. Дармостукова¹,
Ю. В. Олефир¹, Б. К. Романов¹, С. В. Глаголев², В. А. Поливанов³

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Петровский б-р, д. 8, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

² Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения, Славянская площадь, д. 4, стр. 1, Москва, 109074, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения» Росздравнадзора, Славянская площадь, д. 4, стр. 1, Москва, 109074, Российская Федерация

Резюме. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются одними из лидеров продаж в натуральном исчислении как в Российской Федерации, так и во всем мире. Сочетание обезболивающего, противовоспалительного и жаропонижающего действия делает препараты данной группы востребованными у пациентов с различными заболеваниями. Реализация НПВП в аптеках происходит как по рецепту, так и без рецепта, поэтому оценка безопасности использования данной группы препаратов остается актуальной. В сложившейся практике самолечения (ответственное самолечение) препаратов группы НПВП является дополнительным фактором, влияющим на безопасность их приема. Согласно проведенным исследованиям, около 40 % пациентов, принимающих НПВП, считают их прием абсолютно безопасным для здоровья, и более 30 % принимающих безрецептурные НПВП используют их в превышающих рекомендованные дозировки дозах. Проанализированы спонтанные сообщения о нежелательных явлениях при применении НПВП, поступившие в базу данных Росздравнадзора «Фармаконадзор» в период с 07.12.2008 по 31.08.2017. Критерием включения являлось наличие в сообщении информации о применении НПВП off-label, сообщения о нежелательном явлении, которое может быть связано с применением этого препарата, либо ошибочные сообщения на действующее вещество, которое отсутствует в данном препарате. Наиболее частыми ошибками применения были увеличение суточной дозы, применение у лиц, которым противопоказан этот препарат, изменение способа приема. Выявлено 9 сигнальных сообщений о возникновении непредвиденной нежелательной реакции — чувства жжения в анусе при применении суппозиториев ибупрофена, а также 7 сообщений о «неэффективности» активного вещества, отсутствующего в медицинском изделии.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты; применение off-label; безрецептурный отпуск; безопасность лекарственных средств; фармаконадзор

Для цитирования: Вельц НЮ, Букатина ТМ, Журавлева ЕО, Кутехова ГВ, Дармостукова МА, Олефир ЮВ и др. К вопросу о безопасности применения нестероидных противовоспалительных препаратов. Безопасность и риск фармакотерапии. 2018; 6(3): 123–129. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2018-6-3-123-129>

*Контактное лицо: Вельц Наталья Юрьевна; Velts@expmed.ru

ON THE ISSUE OF SAFETY OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS

*N. Yu. Velts¹, T. M. Bukatina¹, E. O. Zhuravleva¹, G. V. Kutekhova¹,
M. A. Darmostukova¹, Yu. V. Olefir¹, B. K. Romanov¹, S. V. Glagolev², V. A. Polivanov³

¹ Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, 8/2 Petrovsky Blvd, Moscow 127051, Russian Federation

² Federal Service for Surveillance in Healthcare (Roszdravnadzor), 4/1 Slavjanskaja square, Moscow 109074, Russian Federation

³ Federal State Budgetary Institution «Information and Methodological Centre for Expert Evaluation, Recording and Analysis of Circulation of Medicinal Products» of Roszdravnadzor, 4/1 Slavjanskaja square, Moscow 109074, Russian Federation

Abstract. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are leaders in selling both in the Russian Federation and worldwide. The combination of analgesic, anti-inflammatory and antipyretic effects make the drugs of this group very popular in patients with various diseases. The realization of NSAIDs in pharmacies occurs both by prescription and over-the-counter, so the safety assessment of the use of this group of drugs remains relevant. In the current practice, self-administration (responsible self-medication) of drugs of the NSAID group is an additional factor affecting the safety of their intake. According to the studies, about 40 % of patients taking NSAIDs consider that NSAIDs are absolutely safe, and more than 30 % of those taking OTC NSAIDs use them in excess of the recommended dosages. We analyzed 3963 individual case safety reports (ICSR) in the federal database «Pharmacovigilance» from 07.12.2008 to 31.08.2017. The inclusion criterion was the presence of information on the off-label application of NSAIDs in the ICSR, reports of adverse effects that may be associated with the use of this drug or erroneous reports on the active substance, which was not present in this drug. The most frequent mistakes in the application were an increase of the daily dose, a change in the method of administration to patient who are contraindicated with this drug. There were 9 ICSR of burning sensation in the anus with the introduction of ibuprofen suppositories (not in the label), and 7 ICSR of ineffectiveness of the active substance, which was not present in this drug.

Key words: Non-steroidal anti-inflammatory drugs; off-label; over-the-counter drugs; drug safety; pharmacovigilance

For citation: Velts NYu, Bukatina TM, Zhuravleva EO, Kutekhova GV, Darmostukova MA, Olefir YuV, et al. On the Issue of Safety of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs. *Bezopasnost i risk farmakoterapii = Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2018; 6(3): 123–129. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2018-6-3-123-129>

*Corresponding author: Natalia Yu. Velts Velts@expmed.ru

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются одними из лидеров продаж в натуральном исчислении (по объему потребления) как в Российской Федерации, так и во всем мире [1]. Сочетание обезболивающего, противовоспалительного и жаропонижающего действия делает препараты данной группы востребованными у пациентов с различными заболеваниями [2–4].

Реализация НПВП в аптеках происходит как по рецепту, так и без рецепта, поэтому оценка безопасности использования данной группы препаратов остается актуальной. В сложившейся практике самолечение (ответственное самолечение) препаратов группы НПВП является дополнительным фактором, влияющим на безопасность их приема [4]. Согласно проведенным исследованиям, около 40 % пациентов, принимающих НПВП, считают их прием абсолютно безопасным для здоровья, и более 30 % принимающих безрецептурные НПВП используют их с нарушением режима дозирования, превышая рекомендованные дозировки [5].

В федеральной базе данных Росздравнадзора «Фармаконадзор» зарегистрировано 3963 спонтанных сообщения о нежелательных явлениях (НЯ) или неэффективности при применении препаратов НПВП в России за период с 07.12.2008 по 31.08.2017.

Анализ информации, содержащейся в этих сообщениях, связанный с выявленными нежелательными реакциями, представлен ранее в статье «Нестероидные про-

тивовоспалительные препараты: проблемы безопасности применения» [6].

Целью данной работы является анализ данных о безопасности применения наиболее часто используемых НПВП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен экспертный анализ степени достоверности причинно-следственной связи (метод «шкала Наранжо») и отношения пользы и риска (метод «троек») в спонтанных сообщениях о НЯ при применении препаратов НПВП в России, поступивших в базу данных Росздравнадзора «Фармаконадзор» в период с 07.12.2008 по 31.08.2017 [3].

Критерием включения являлось наличие в сообщении информации о применении НПВП с нарушением предписания в инструкции по медицинскому применению (ИМП) — так называемое «off-label»; сообщение о НЯ, которое может быть связано с применением этого препарата, либо сообщение с неверно указанным действующим веществом, которое отсутствует в составе данного средства.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее часто подобные сообщения поступали на препараты, содержащие ацетилсалициловую кислоту (АСК), что, несомненно, можно связать с их широким безрецептурным отпуском. Благодаря длительному относительно «благополучному» периоду применения в медицинской практике многие пациенты ошибочно считают прием АСК обманчиво

безопасным, поэтому очень часто используют препарат для самолечения.

Описания из сообщений в базе Росздравнадзора «Фармаконадзор»:

Пациентка, 20 лет. В период с 13.00 до 22.00 с целью купирования головной боли приняла 15 таблеток цитрамона. В 02.00 появилась рвота с примесью крови. Прибывшая бригада скорой медицинской помощи (СМП) оказала помощь и транспортировала пациентку в стационар для госпитализации.

Особенно опасно применение АСК у детей и беременных женщин, о чем указано в ИМП — в результате применения возможно развитие серьезных нежелательных реакций [7].

Описания из сообщений в базе Росздравнадзора «Фармаконадзор»:

Пациентка, 26 лет. С 31-й недели беременности принимала АСК + магния гидроксид в дозировке 75 мг в сутки в течение двух недель. С этого времени стала отмечать, что плод реже шевелится. По результатам УЗИ на 33–34-й неделе — антенатальная гибель плода. Учитывая то, что урежение шевеления плода (а впоследствии отсутствие), со слов женщины, совпадает с началом приема препарата, отсутствием значимых экстрагенитальных заболеваний и обычным течением беременности, не исключена связь антенатальной гибели плода с приемом АСК + магния гидроксида.

Возможность безрецептурного приобретения лекарственных препаратов приводит к тому, что они могут применяться у пациентов, имеющих противопоказания для приема.

Описания из сообщений в базе Росздравнадзора «Фармаконадзор»:

Пациентка, 8 лет. Находилась у бабушки, заболела ОРЗ. Бабушка купила в аптеке Ампициллин 250 мг и АСК 500 мг, и по причине того, что плохо видит, рекомендовала девочке самой пить купленные лекарства. Девочка пила лекарства без контроля взрослых в течение двух дней, затем появились боли в животе, трехкратная рвота. При исключении хирургической патологии госпитализирована в стационар с диагнозом: токсическая энцефалопатия, токсический гепатит. На фоне проводимой терапии — положительная динамика по неврологическому статусу и по лабораторным показателям. На 7-е сутки перевод в неврологическое отделение для реабилитации по неврологической симптоматике.

Пациентка, 7 лет. Начался подъем температуры, кашель. Бабушка лечила самостоятельно по 1 таблетке АСК 3 раза в день и по 1 таблетке парацетамола 3 раза в день. Через 2 дня произошло ухудшение состояния, многократная рвота. Доставлена в клинику с нарушением сознания, токсическим угнетением дыхания, многократной рвотой, с кровью в моче. Несмотря на проводимое лечение, состояние продолжало прогрессивно ухудшаться. На 6-й день на фоне нарастания сердечно-сосудистой недостаточности произошла остановка сердца. Реанимационные мероприятия без положительного эффекта, констатирована смерть.

Пациент, 3 года. Ребенок заболел остро с повышением температуры до 39–40 °С. Мать самостоятельно давала мальчику АСК по 1/2 таблетки от взрослой дозы, при этом не может указать точную суточную дозу (через каждые два-три часа в течение суток). Через 3 дня ребенок стал заторможенным, отмечались кратковременные потери сознания. Впервые обратились к врачу на 4-й день, ребенок был осмотрен и транспортирован в стационар с явлениями интоксикации и отека мозга. На момент поступления диурез был сохранен. На фоне проводимых реанимационных мероприятий на 5-й день ребенок умер. При патологоанатомическом вскрытии были выявлены признаки острых токсико-дистрофических изменений гепатоцитов, отек мозга.

Приведенные примеры показывают, что указанное в инструкции АСК противопоказание — возраст ребенка до 15 лет, не является для пациентов критически значимым, то есть очевиден дисбаланс между информированностью о фармакологических свойствах и рисках развития нежелательных реакций на препарат [8, 9].

Не следует забывать, что применение АСК у детей до 15 лет может привести к опасному жизнеугрожающему состоянию — синдрому Рейе. Связь синдрома Рейе с салицилатами была продемонстрирована в нескольких эпидемиологических исследованиях по всему миру. Менее чем у 0,1 % детей, которые принимали АСК, развивался синдром Рейе, но более 80 % пациентов с диагнозом Рейе принимали АСК за последние 3 недели. Рекомендации органов здравоохранения о том, что дети не должны принимать салицилаты, привели к немедленному снижению частоты синдрома Рейе [10].

Отдельно стоит отметить сообщения, ошибочно поступившие в базу Росздравнадзора «Фармаконадзор» с определением неверно указанного действующего вещества, отсутствующего в его составе.

В Российской Федерации зарегистрировано несколько форм лекарственного препарата Кетонал® (действующее вещество — кетопрофен) и медицинское изделие пластырь разогревающий Кетонал Термо®, в составе которого — железный порошок, вода, соль, активированный уголь, о чем производитель указывает на упаковке, в инструкции и на официальном сайте.

В базу Росздравнадзора «Фармаконадзор» ошибочно поступило 7 сообщений о неэффективности пластыря разогревающего Кетонал Термо®, в которых отправителем указано, что неэффективным веществом является кетопрофен, хотя в составе этого пластыря не содержится кетопрофен, а присутствуют железный порошок, вода, соль, активированный уголь, а данные сообщения должны направляться в базу Росздравнадзора «Мониторинг безопасности медицинских изделий».

Другими популярными среди населения НПВП являются препараты с ибупрофеном. Они часто рекламируются в средствах массовой информации, отпускаются без рецепта, имеют формы и дозировки, разрешенные к применению в детском возрасте.

В базу данных Росздравнадзора «Фармаконадзор» поступило 1 сообщение на несоблюдение способа приема ибупрофена пациентом, что расценивается как ошибка его применения.

Описание из сообщений в базе Росздравнадзора «Фармаконадзор»:

Пациентка, 71 год. Прикладывала таблетку ибупрофена на больной зуб. Зубная боль не прошла и стала сильнее. После того как зубная боль усилилась, пациентка сплюнула таблетку и промыла рот. Способ применения, такой как «на зуб» не утвержден в инструкции по медицинскому применению.

При анализе спонтанных сообщений также были отмечены сигнальные случаи возникновения непредвиденных реакций при использовании препарата. Так, в базе имеются 4 сообщения о 9 случаях возникновения чувства жжения при введении ибупрофена в форме «суппозитории ректальные [для детей]».

Описания из сообщений в базе Росздравнадзора «Фармаконадзор»:

Случай 1, 2, 3. Мальчик 10 мес. плакал и кричал из-за чувства сильного жжения в заднем проходе каждый раз после введения суппозитория ректального. После отмены лекарства ребенок успокаивался. Бабушка ребенка, который кричал и плакал при ректальном введении суппозитория, по просьбе своей дочери (матери ребенка) испытала препарат на себе. После введения одного суппозитория испытала сильное жжение в анусе. Мать ребенка, который плакал и кричал при введении суппозитория, также решила попробовать препарат на себе. После введения одного суппозитория она также испытала чувство сильного жжения в заднем проходе.

Случай 4, 5. Мальчик, 12 мес. плакал и кричал при ректальном введении суппозитория с ибупрофеном. Мать ребенка решила испытать препарат на себе, чтобы понять причину беспокойного поведения ребенка. После введения одного суппозитория испытала сильное жжение в анусе.

Случай 6, 7. Ребенку 3 лет для снижения температуры был введен 1 суппозиторий ибупрофена. Ребенок негативно реагировал на введение препарата, противился введению. Мать ребенка ввела себе одну свечу того же препарата той же серии *per rectum*, после чего испытала чувство сильного жжения в прямой кишке.

Случай 8, 9. Мать вводила свечи ребенку для снижения высокой температуры. После каждого введения свечи у девочки 7 мес. отмечалось беспокойное поведение — она «сучила ножками, плакала, а потом тужилась изо всех сил, чтобы ее выдать». Мама решила ввести себе свечу, чтобы понять, почему ее 7-месячная дочка очень беспокойно себя ведет после каждого введения свечи. После введения свечи отмечалось чувство жжения, которое самостоятельно прошло через 15 мин.

Представленные описания демонстрируют, что ни длительный опыт применения НПВП даже в соответствии с их инструкцией по медицинскому применению (ИМП), ни хорошая изученность препаратов данной группы не гарантируют, что пациенты не столкнутся с развитием новых непредвиденных нежелательных реакций, информация о которых не включена в настоящее время в ИМП [11–14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нестероидные противовоспалительные препараты массово используются населением, чему способствует широкий спектр их действия, распространенность состояний, являющихся показанием к их применению, и возможность приобрести эти препараты без рецепта.

Безрецептурный отпуск НПВП тем не менее не делает эти препараты более безопасными. Назначать их рекомендуется медицинским работникам, что позволит избежать ошибок в применении, прежде всего превышения рекомендованной суточной дозы, отсутствия учета всех взаимодействий, наличия противопоказаний и т.п.

В ходе анализа информации, находящейся в базе Росздравнадзора «Фармаконадзор», были выявлены сообщения о приеме НПВП с нарушением предписаний в ИМП, в том числе и с летальным исходом, сигнальные сообщения о непредвиденной нежелательной реакции, не описанной в ИМП, которая, возможно, связана с применением ибупрофена, а также ошибочно отправленные сообщения на неверно указанное действующее вещество, которое отсутствует в данном медицинском изделии.

Благодарности. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00023-18-02 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР АААА-А18-118021590048-3).

Acknowledgements. The study reported in this publication was supported by the FSBI "SCEEMP" of the Ministry of Health of Russia and was carried out as part of a publicly funded research project (R&D public accounting No. АААА-А18-118021590048-3).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Амелин АВ, Волчков ВА, Дмитриев ВА и др. Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных средств / под ред. Игнатова ЮД, Кукеса ВГ, Мазурова ВИ. М.: ГЭОТАР Медиа; 2010. [Amelin AV, Volchkov VA, Dmitriev VA, et al. Clinical pharmacology of non-steroidal anti-inflammatory drugs / Ed. Ignatova YD, Kukes VG, Mazurov VI. Moscow: GEOTAR Media; 2010 (In Russ.)]
2. Фармакология / под ред. Аляутдина РН. М.: ГЭОТАР Медиа; 2004. [Pharmacology / ed. Alautdin RN. Moscow: GEOTAR Media; 2004 (In Russ.)]
3. Енгальцева ГН, Сябаев РД, Горячев ДВ. Исследования фармакологической безопасности лекар-

ственных средств: экспертная оценка полученных результатов. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2017;7(2):92–7. [Engalycheva GN, Syubaev RD, Goryachev DV. Studies of pharmacological safety of medicines: expert evaluation of the results. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya* = *The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*. 2017;7(2):92–7 (In Russ.)]

4. Каратеев АЕ. Ошибки и проблемы при использовании нестероидных противовоспалительных препаратов. *РМЖ*. 2008;10:650. [Karateev AE. Errors and problems with the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *RMZh* = *RMJ*. 2008;10:650 (In Russ.)]
5. Wilcox C, Cryer B, Triadafilopoulos G. Patterns of use and public perception of over-the-counter pain relievers: focus on non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Rheumatol*. 2005;32(11):2218–24.
6. Вельц НЮ, Журавлева ЕО, Букатина ТМ, Кутехова ГВ. Нестероидные противовоспалительные препараты: проблемы безопасности применения. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2018;6(1):11–8. DOI: 10.30895/2312-7821-2018-6-1-11-18. [Velts NYu, Zhuravleva EO, Bukatina TM, Kutekhova GV. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: problems of safe use. *Bezopasnost i risk farmakoterapii* = *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2018;6(1):11–8. DOI: 10.30895/2312-7821-2018-6-1-11-18 (In Russ.)]
7. Журавлева ЕО, Вельц НЮ, Затолочина КЭ, Дармостукова МА, Лепяхин ВК, Романов БК и др. Анализ спонтанных сообщений о нежелательных реакциях, развившихся при применении лекарственных средств во время беременности. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2017;(2):61–9. [Zhuravleva EO, Velts NYu, Zatolochina KE, Darmostukova MA, Lepakhin VK, Romanov BC, et al. Analysis of spontaneous reports of adverse reactions that develop with the use of drugs during pregnancy. *Bezopasnost i risk farmakoterapii* = *Safety and risk of pharmacotherapy*. 2017;(2):61–9 (In Russ.)]
8. Красных ЛМ, Смирнов ВВ, Василенко ГФ, Горюшко ОА, Егоренков ЕА, Зозина ВИ. Различия в фармакокинетике ибупрофена в моно- и многокомпонентных препаратах. *Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2017;7(2):117–21. [Krasnykh LM, Smirnov VV, Vasilenko GF, Goroshko OA, Egorenkov EA, Zozina VI. Differences in the pharmacokinetics of ibuprofen in mono- and multi-component drugs. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya* = *The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*. 2017;7(2):117–21 (In Russ.)]
9. Бурова ЕД, Ходько СВ, Гуцина СВ, Макарова МН, Макаров ВГ. Управление рисками для обеспечения качества доклинических исследований лекарственных средств. *Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского при-*

- менения. 2017;7(1):25–2. [Burova ED, Khodko SV, Gushchina SV, Makarova MN, Makarov VG. Risk-management to ensure the quality of preclinical studies of drugs. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya* = *The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*. 2017;7(1):25–2 (In Russ.)]
10. Schrör K. Aspirin and Reye syndrome: a review of the evidence. *Paediatr Drugs*. 2007;9(3):195–204.
11. Меркулов ВА, Бунятян НД, Сакаева ИВ, Рычихина ЕМ, Лепакхин ВК, Романов БК и др. Совершенствование системы оценки информации о безопасности лекарственных средств при проведении клинических исследований. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2014;(1):20–6. [Merkulov VA, Bunyatyan ND, Sakaeva IV, Richihina EM, Lepakhin VK, Romanov BK, et al. Improving the system of evaluating information on the safety of medicines in clinical trials. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya* = *The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*. 2014;(1):20–6 (In Russ.)]
12. Енгальцева ГН, Сюбаев РД, Тиханова АЛ, Васильев АН. Экспертные критерии доклинической оценки безопасности лекарственной терапии у пациентов педиатрической популяции. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2013;(3):12–8. [Engalycheva GN, Syubaev RD, Tikhanova AL, Vasilyev AN. Expert criteria for preclinical evaluation of drug therapy safety in pediatric patients. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya* = *The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*. 2013;(3):12–8 (In Russ.)]
13. Аляутдин РН, Романов БК, Гусейнов МД, Лопатин ПВ, Зилфикаров И. Экспериментальная скрининговая оценка стресспротекторного действия фитопрепаратов. *РМЖ*. 2008;3:29–33. [Alyautdin RN, Romanov BK, Huseynov MD, Lopatin PV, Zilfikarov I. Experimental screening evaluation of the stress-protection action of herbal remedies. *RMZh = RMJ*. 2008;3:29–33 (In Russ.)]
14. Журавлева МВ, Обжерина АЮ. Актуальные вопросы повышения безопасности применения нестероидных противовоспалительных препаратов: значение клинической фармакологии. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2011;(2):31–4. [Zhuravleva MV, Obzherina AYU. Topical issues of improving the safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: the importance of clinical pharmacology. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya* = *The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*. 2011;(2):31–4 (In Russ.)]

ОБ АВТОРАХ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Петровский б-р, д. 8, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

Вельц Наталья Юрьевна. Старший аналитик отдела методологии экспертного анализа Управления экспертизы безопасности лекарственных средств, канд. биол. наук, доцент. **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-9514-6322>

Букатина Татьяна Михайловна. Старший аналитик отдела методологии экспертного анализа Управления экспертизы безопасности лекарственных средств, канд. мед. наук. **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-7597-2926>

Журавлева Евгения Олеговна. Начальник отдела экспертного анализа безопасности лекарственных средств Управления экспертизы безопасности лекарственных средств. **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-5165-3808>

Кутехова Галина Викторовна. Аналитик 1 категории отдела экспертного анализа безопасности лекарственных средств Управления экспертизы безопасности лекарственных средств. **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-0522-0307>

AUTHORS

Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 8/2 Petrovsky boulevard, Moscow 127051, Russian Federation

Natalia Y. Velts. Senior Analyst of Department of Expert Analysis Methodology of the DEMPS. PhD. **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-9514-6322>

Tatyana M. Bukatina. Senior Analyst of Department of Expert Analysis Methodology of the DEMPS. PhD. **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-7597-2926>

Eugenia O. Zhuravleva. Head of Department for Expert Analysis of Medicinal Products' Safety of the DEMPS. **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-5165-3808>

Galina V. Kutekhova. Analyst of the 1st category of Department for Expert Analysis of Medicinal Products' Safety of the DEMPS. **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-0522-0307>

Дармостукова Мария Андреевна. Старший аналитик отдела экспертизы побочного действия МИБП Управления экспертизы безопасности лекарственных средств. **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-9662-3701>

Олефир Юрий Витальевич. Генеральный директор, д-р мед. наук, старший научный сотрудник. **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-7652-4642>

Романов Борис Константинович. Заместитель генерального директора по научной работе, д-р мед. наук, доцент. **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-5429-9528>

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

Глаголев Сергей Владимирович. Заместитель начальника Управления организации государственного контроля качества медицинской продукции — начальник Отдела организации фармаконадзора, канд. мед. наук.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения» Росздравнадзора. Славянская площадь, д. 4, стр. 1, Москва, 109074, Российская Федерация

Поливанов Виталий Анатольевич. Директор Центра по мониторингу эффективного, безопасного и рационального использования лекарственных средств.

Статья поступила 14.07.2018
Article was received 14 July 2018

Maria A. Darmostukova. Senior Analyst Department for Evaluation of MIBPs Side Effects of the DEMPS. **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-9662-3701>

Yury V. Olefir. General Director. MD, Senior Research Associate. **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-7652-4642>

Boris K. Romanov. Deputy General Director for Science Research. MD, Assistant Professor. **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-5429-9528>

Federal Service for Surveillance in Healthcare (Roszdravnadzor), 4/1 Slavjanskaja square, Moscow 109074, Russian Federation.

Sergey V. Glagolev. Deputy Head of Department — Chief of Department of Pharmacovigilance. PhD.

Federal State Budgetary Institution «Information and Methodological Centre for Expert Evaluation, Recording and Analysis of Circulation of Medicinal Products» of Roszdravnadzor, 4/1 Slavjanskaja square, Moscow 109074, Russian Federation.

Vitaly A. Polivanov. Director of the Centre for Monitoring Effective, Safe and Rational use of Medicinal Products.

Принята к печати 21.08.2018
Accepted for publication 21 August 2018