



Безопасность применения антипсихотиков: анализ российской базы спонтанных сообщений

Гомон Ю. М.¹, Лаврова В. А.¹, Колбин А. С.^{1,2}, Горелов К. В.³, Незнанов Н. Г.^{1,4}, Нуриахмитова Д. Н.¹

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ ФГБУ «Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения» (Росздравнадзор), Москва, Российская Федерация

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Аннотация

Введение. Антипсихотики широко применяются вне зарегистрированных показаний в лечении резистентных форм тревожно-депрессивных расстройств, что требует тщательного сбора сведений о безопасности применения этой группы лекарственных препаратов (ЛП).

Цель. Оценить профиль безопасности антипсихотиков, 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 в период 2019–2024 гг. для хлорпротиксена, сульпирода, амилсульпирода, кветиапина, оланzapина, рисперидона и арипипразола. Для каждого международного непатентованного названия рассчитаны отношения шансов репорттирования (ROR), коэффициент пропорциональности репорттирования (PRR) в отношении статистически значимой диспропорциональности.

Результаты. Получены сведения о 1392 спонтанных сообщениях, 1359 из которых были первичными. Для большинства ЛП, за исключением сульпирода, амилсульпирода, флуепентиксола и зипрасидона, отмечен прирост количества спонтанных сообщений. Для флуепентиксола (n=21), луразидона (n=35), зипрасидона (n=18), карипипразина (n=29) и амилсульпирода (n=14) общее количество сообщений за 5 лет наблюдения не превышало пятидесяти. Наибольшее количество статистически значимых связей между применением ЛП и развитием НР нескольких системно-органных классов показано для рисперидона: нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани (дистония, трепор, гипертонус), нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желёз (галакторея, аменорея), лабораторные и инструментальные данные (гиперпролактинемия). Для хлорпротиксена подтверждена связь с травмами, отравлениями и осложнениями процедур (отравление, преднамеренное отравление, нейротоксичность), нарушениями со стороны нервной системы (угнетение сознания, головная боль, головокружение); для кветиапина с нарушениями со стороны нервной системы (тремор, ступор, сомнолентность), травмами, отравлениями и осложнениями процедур (нейротоксичность, отравление, передозировка); для арипипразола, флуепентиксола и луразидона с нарушениями со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани (дистонии); для карипипразола — с психическими нарушениями (ажитация, тревога, 1 случай завершённого суицида).

Выходы. Общий уровень репорттирования остается крайне низким. С учётом международного опыта сбора сведений о безопасности применения антипсихотиков существуют риски недорепорттирования значительного количества сообщений о случаях суицидов и самоповреждений, передозировок, случаев рабдомиолиза, злокачественного нейролептического синдрома, закрытоугольной глаукомы на фоне приёма оланzapина и острого панкреатита на фоне приёма кветиапина.

Ключевые слова: антипсихотики; нейролептики; тревожно-депрессивные расстройства; расстройства невротического спектра; фармаконадзор; нежелательная реакция; спонтанное сообщение; отношение шансов репорттирования; безопасность лекарственной терапии

Для цитирования: Гомон Ю. М., Лаврова В. А., Колбин А. С., Горелов К. В., Незнанов Н. Г., Нуриахмитова Д. Н. Безопасность применения антипсихотиков: анализ российской базы спонтанных сообщений. *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2025;5(4):29–40. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwrd-086>. EDN: AHCLSC.

Поступила: 08.10.2025. В доработанном виде: 09.11.2025. Принята к печати: 02.12.2025. Опубликована: 25.12.2025.

The safety of the use of antipsychotics: analysis of spontaneous reports' database

Yulia M. Gomon¹, Viktoria A. Lavrova¹, Alexey S. Kolbin^{1,2}, Kirill V. Gorelov³, Nikolay G. Neznanov^{1,4},

Diana N. Nuriakhmetova¹

¹ First St. Petersburg State Medical University named after I. P. Pavlov, St. Petersburg, Russian Federation

² St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation

³ Federal Service for Surveillance in Healthcare, Moscow, Russian Federation

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

Abstract

Introduction. Antipsychotics are widely used off-label for treating resistant forms of anxiety-depressive disorders, necessitating a thorough safety data collection for this class of medicinal products.

Objective. To assess the safety profile of antipsychotics recommended by the Russian Federation for treating patients with neurotic disorders.

Materials and methods. Spontaneous reports submitted to the "Pharmacovigilance" database of the Roszdravnadzor Automated Information System between 2019 and 2024 were analyzed for chlorprothixene, sulpiride, amisulpride, quetiapine, olanzapine, risperidone, and aripiprazole. For each international nonproprietary name, Reporting Odds Ratios (ROR) and Proportional Reporting Ratios (PRR) were calculated to assess statistically significant disproportionality.

Results. We obtained data from 1392 spontaneous reports, of which 1359 were primary reports. The number of spontaneous reports increased for most drugs, except for sulpiride, amisulpride, flupentixol, and ziprasidone. The total number of reports over the 5-year observation period did not exceed 50 for flupentixol (n=21), lurasidone (n=35), ziprasidone (n=18), cariprazine (n=29), and amisulpride (n=14). The highest number of statistically significant associations between drug use and the development of adverse reactions across several system-organ classes was demonstrated for risperidone: disorders of the musculoskeletal and connective tissue (dystonia, tremor, hypertonia), disorders of the reproductive system and mammary glands (galactorrhea, amenorrhea), and laboratory/instrumental findings (hyperprolactinemia). Associations were confirmed with injuries, poisonings, procedural complications (poisoning, intentional poisoning, and neurotoxicity), and nervous system disorders (depressed level of consciousness, headache, and dizziness) for chlorprothixene. Associations between quetiapine and nervous system disorders (tremor, stupor, somnolence), injuries, poisonings, and procedural complications (neurotoxicity, poisoning, and overdose) Associations were found between aripiprazole, flupentixol, and lurasidone with musculoskeletal and connective tissue disorders (dystonia). Cariprazine was associated with psychiatric disorders (agitation, anxiety, and 1 case of completed suicide).

Conclusions. The overall reporting level remains extremely low. Considering the international experience in collecting safety data on antipsychotics, a significant number of cases may be underreported, including suicides and self-harm, overdoses, rhabdomyolysis, neuroleptic malignant syndrome, closed-angle glaucoma associated with olanzapine use, and acute pancreatitis associated with quetiapine use.

Keywords: antipsychotics; neuroleptics; anxiety-depressive disorders; neurotic spectrum disorders; pharmacovigilance; adverse reaction; spontaneous reporting; reporting odds ratio; safety of drug therapy

For citation: Gomon YuM, Lavrova VA, Kolbin AS, Gorelov KV, Neznanov NG, Nuriakhmetova DN. The safety of the use of antipsychotics: analysis of spontaneous reports' database. *Real-World Data & Evidence*. 2025;5(4):29-40. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrvd-086>. EDN: AHCLSC.

Received: 08.10.2025. Revision received: 09.11.2025. Accepted: 02.12.2025. Published: 25.12.2025.

Введение / Introduction

В последние десятилетия во всём мире отмечена тенденция к росту потребления антипсихотиков, широко применяемых вне зарегистрированных показаний в лечении резистентных форм тревожно-депрессивных расстройств [1–3]. При анализе причин назначения антипсихотиков в Дании, более трети потребителей не имели психиатрических, неврологических или онкологических диагнозов, являющихся показанием для назначения указанной терапии [1]. Ещё у 7,9% показанием являлась тяжёлая депрессия, у 7,7% — невротические расстройства/расстройства, связанные со стрессом, и у 7,5% — деменция. Чаще всего применялся кветиапин, как

в целом (51%), так и среди пользователей без диагнозов, имеющих отношение к лечению антипсихотическими препаратами (58%). Причём 65% назначений были сделаны врачами общей практики, а 18% пациентов с нарушениями адаптации и 14% тех, у кого не было соответствующих диагнозов для применения антипсихотических препаратов, продолжали получать антипсихотическое лечение в течение 5 лет после их первого назначения.

С расширением практики применения антипсихотиков вне зарегистрированных показаний, в том числе у полиморбидных пациентов, критически важное значение имеют данные о безопасности.

Цель исследования / Objective

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

Материалы и методы / Materials and methods

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 антипсихотиков, включённых в российские клинические рекомендации по лечению пациентов с невротическими расстройствами¹: N05AF производные тиоксантена (хлорпротиксен), N05AL производные бензамида (сульпирид, амилсульпирид), N05AH производные диазепинов, оксазепинов, тиазепинов и оксепинов (кветиапин, оланzapин) и N05AX другие антипсихотики (рисперидон, арипипразол).

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

Для каждой НР определён соответствующий системно-органный класс, согласно медицинскому словарю терминов для регуляторной деятельности (англ. Medical Dictionary for Regulatory Activities terminology; MedDRA), версия 25.0.

Для каждого МНН рассчитаны отношения шансов репортирования (англ. reporting odds ratio; ROR) и коэффициент пропорциональности репортирования (англ. proportional reporting ratio; PRR) в отношении наиболее часто репортируемых системно-органных классов [4]. Расчёты показателей проводили по следующим формулам:

$$ROR = (a/c) / (b/d)$$

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

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

$$PRR = [a/(a+b)] / [c/(c+d)]$$

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

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: $a > 5$, нижний предел 95% доверительного интервала (ДИ) > 1 , $PRR > 2\chi^2 > 4$.

С помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена произведена оценка связи объёмов потребления рассматриваемых ЛП, измеренных в установленных дневных дозах (англ. defined daily doses; DDDs), с частотой репортирования НР. Сведения об объёмах потребления получены из базы данных компании IQVIA². Расчёты производили в программе STATISTICA версия 6.0. Показатель статистической значимости p принимали равным 0,01.

Результаты / Results

В указанный период в базу данных «Фармаконадзор» АИС Росздравнадзора поступили 1392 спонтанных сообщения, 1359 из которых были первичными. Для большинства ЛП, за исключением сульпирида, амилсульпирида, флуспентиксола и зипрасидона, отмечен прирост количества спонтанных сообщений (рис. 1). Для флуспентиксола ($n=21$), луразидона ($n=35$), зипрасидона ($n=18$), карипипразина ($n=29$) и амилсульпирида ($n=14$) общее количество сообщений за 5 лет наблюдения не превышало пятидесяти.

Не было продемонстрировано статистически значимой корреляции между количеством спонтанных сообщений и объемами потребления ЛП ($r_s=0,82$, p (двусторонний) = 0,047) (рис. 2).

¹ 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.

² IQVIA. Pricing and market access. <https://www.iqvia.com/solutions/commercialization/commercial-analytics-and-consulting/pricing-and-market-access>

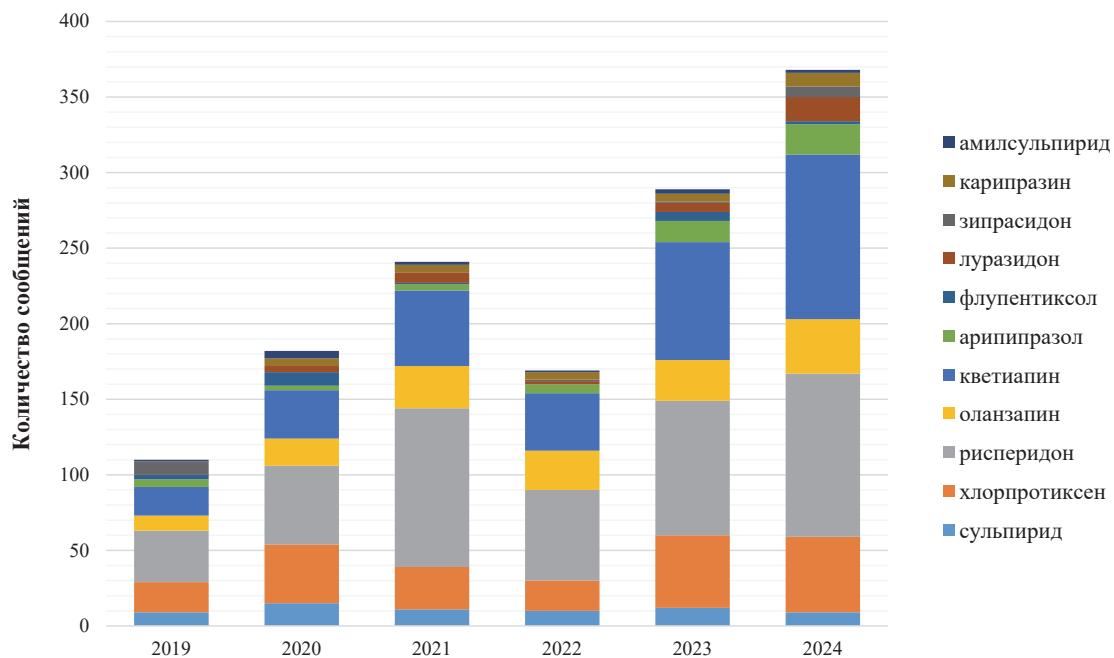


Рис. 1. Динамика поступления сообщений о нежелательных реакциях при применении антипсихотиков в 2019–2024 гг. (по данным российской базы фармаконадзора)

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

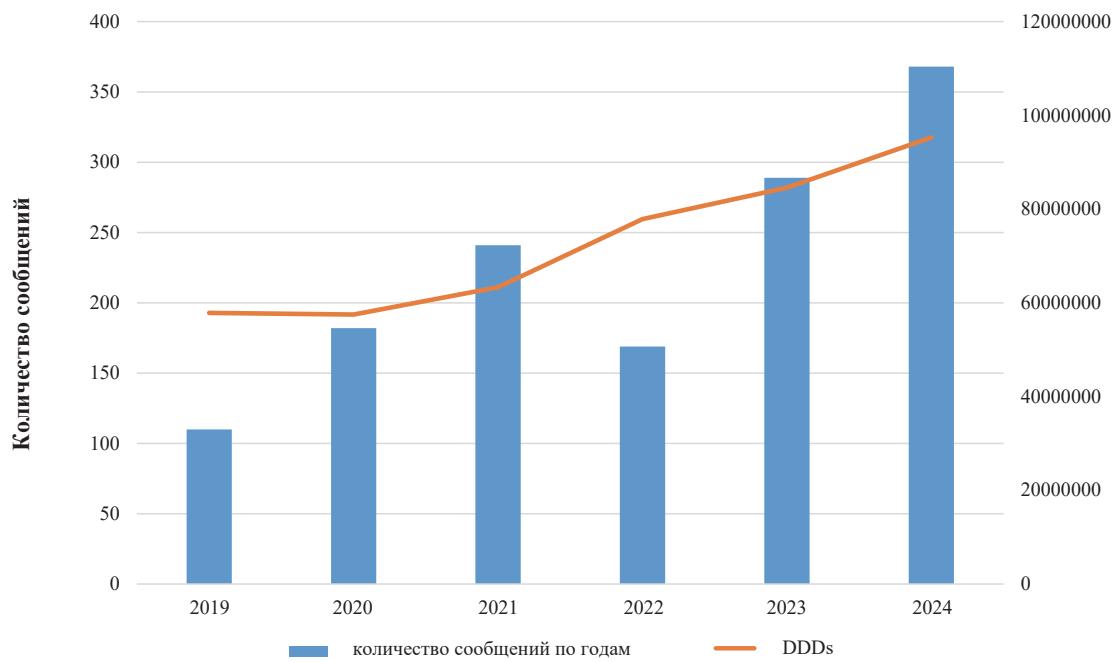


Рис. 2. Количество спонтанных сообщений о нежелательных реакциях (по данным российской базы фармаконадзора) на фоне применения антипсихотиков 2019–2024 гг.

Fig. 2. Number of spontaneous reports of adverse reactions (according to the Russian pharmacovigilance database) when using antipsychotics in 2019–2024

Всего зарегистрировано 12 случаев летального исхода: 5 в связи с приёмом хлорпротиксена, по 1 — на фоне приёма зипрасидона и рисперидона, 2 — в связи с приёмом карипразина и 3 — в связи с приёмом кветиапина.

За 5 лет наблюдения получены сообщения о 15 случаях развития злокачественного нейролептического синдрома: 7 в связи с приёмом рисперидона, 3 — на фоне приёма хлорпротиксена (1 — летальный), 2 — на фоне приёма сульпирида,

по 1 — в связи с приёмом оланzapина, кветиапина и карипразина.

Статистически значимая связь между приёмом ЛП и развитием НР различных системно-органных классов выявлена для всех рассмотренных ЛП, кроме оланzapина и амилсульпирида. В табл. 1–4 указано распределение случаев НР при применении антиконвульсантов в 2019–2024 гг. (по данным российской базы фармаконадзора) по системно-органным классам MedDRA.

Наибольшее количество статистически значимых связей между применением ЛП и развитием НР нескольких системно-органных классов показано для рисперидона: нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани (дистония, трепор, гипертонус), нарушения со стороны репродуктивной

системы и молочных желёз (галакторея, аменорея), лабораторные и инструментальные данные (гиперпролактинемия). Для хлорпротиксена подтверждена связь с травмами, отравлениями и осложнениями процедур (отравление, преднамеренное отравление, нейротоксичность), нарушениями со стороны нервной системы (утягивание сознания, головная боль, головокружение); для кветиапина с нарушениями со стороны нервной системы (тремор, ступор, сомнолентность), травмами, отравлениями и осложнениями процедур (нейротоксичность, отравление, передозировка); для арипипразола, флупентиксола и луразидона с нарушениями со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани (дистонии); для карипразина — с психическими нарушениями (ажитация, тревога, 1 случай завершённого суицида).

Таблица 1. Расстройства со стороны нервной системы
 Table 1. Nervous system disorders

МНН INN	Количество НР, ед. Number of ADR, pcs	Количество НР, ед. ADR, pcs	ROR, [95% ДИ], p [95% CI], p	PRR, χ^2 , p
сульпирид	66	17	0,83 (0,47–1,47)	0,38 (p=0,53)
хлорпротиксен	205	77	1,57 (1,15–2,14)	8,29 (p=0,004)
рисперидон	448	92	0,51 (0,39–0,67)	24,95 (p=0,001)
оланzapин	145	40	0,91 (0,6–1,34)	0,19 (p=0,66)
кветиапин	326	130	1,91 (1,47–2,48)	24,95 (p=0,001)
арипипразол	52	16	1,08 (0,59–1,97)	0,07 (p=0,79)
флупентиксол	21	3	NA	NA
луразидон	35	3	NA	NA
зипрасидон	18	4	NA	NA
карипразин	29	11	1,5 (0,7–3,2)	1,1 (p=0,29)
амилсульпирид	14	3	NA	NA

Примечания: МНН — международное непатентованное наименование; НР — нежелательные реакции; ROR — отношение шансов репортирования; CI — доверительный интервал; PRR — коэффициент пропорциональности репортирования; NA — не применимо; * — жирным шрифтом выделены статистически значимые показатели большего риска развития НР.

Notes: INN — international nonproprietary name; NADR — adverse drug reactions; ROR — reporting odds ratio; CI — confidence interval; PRR — proportional reporting ratio; NA — not applicable; * — statistically significant indicators of higher risk are highlighted in bold.

Таблица 2. Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани
 Table 2. Muscle, skeletal and connective tissue disorders

МНН INN	Количество НР, ед. Number of ADR, pcs	Количество НР, ед. ADR, pcs	ROR, [95% ДИ], p [95% CI], p	PRR, χ^2 , p
сульпирид	66	2	NA	NA
хлорпротиксен	205	4	NA	NA

МНН INN	Количество НР, ед. Number of ADR, pcs	Количество НР, ед. ADR, pcs	ROR, [95% ДИ], p [95% CI], p	PRR, χ^2 , p
рисперидон	448	78	2,42 (1,71–3,4)	26,85 (p=0,001)
оланзапин	145	17	1,07 (0,62–1,83)	0,062 (p=0,8)
кветиапин	326	8	0,157 (0,07–0,32)	36,23 (p=0,001)
арипипразол	52	15	3,49 (1,86–6,52)	17,21 (p=0,001)
флупентиксол	21	8	5,14 (2,09–12,61)	15,72 (p=0,001)
луразидон	35	10	3,35 (1,57–7,13)	11,08 (p=0,001)
зипрасидон	18	3	NA	NA
карипразин	29	5	1,68 (0,63–4,49)	1,128 (p=0,2)
амилсульпирид	14	1	NA	NA

Примечания: МНН – международное непатентованное наименование; НР – нежелательные реакции; ROR – отношение шансов репортования; CI – доверительный интервал; PRR – коэффициент пропорциональности репортования; NA – не применимо; * – жирным шрифтом выделены статистически значимые показатели большего риска развития НР.
 Notes: INN – international nonproprietary name; NADR – adverse drug reactions; ROR – reporting odds ratio; CI – confidence interval; PRR – proportional reporting ratio; NA – not applicable; * – statistically significant indicators of higher risk are highlighted in bold.

Таблица 3. Психические расстройства
Table 3. Psychiatric disorders

МНН INN	Количество НР, ед. Number of ADR, pcs	Количество НР, ед. ADR, pcs	ROR, [95%ДИ], p [95% CI], p	PRR, χ^2 , p
сульпирид	66	3	NA	NA
хлорпротиксен	205	1	NA	NA
рисперидон	448	66	4,2 (2,75–6,41)	50,27 (p=0,001)
оланзапин	145	12	1,12 (0,6–2,11)	0,139 (p=0,7)
кветиапин	326	6	0,18 (0,07–0,42)	19,82 (p=0,001)
арипипразол	52	1	NA	NA
флупентиксол	21	1	NA	NA
луразидон	35	7	3,23 (1,37–7,59)	8,07 (p=0,005)
зипрасидон	18	1	NA	NA
карипразин	29	1	NA	NA
амилсульпирид	14	3	NA	NA

Примечания: МНН – международное непатентованное наименование; НР – нежелательные реакции; ROR – отношение шансов репортования; CI – доверительный интервал; PRR – коэффициент пропорциональности репортования; NA – не применимо; * – жирным шрифтом выделены статистически значимые показатели большего риска развития НР.
 Notes: INN – international nonproprietary name; NADR – adverse drug reactions; ROR – reporting odds ratio; CI – confidence interval; PRR – proportional reporting ratio; NA – not applicable; * – statistically significant indicators of higher risk are highlighted in bold.

Таблица 4. Лабораторные и инструментальные данные
Table 4. Laboratory and instrumental data

МНН <i>INN</i>	Количество НР, ед. <i>Number of ADR, pcs</i>	Количество НР, ед. <i>ADR, pcs</i>	ROR, [95% ДИ], <i>p</i> [95% CI], <i>p</i>	PRR, χ^2 , <i>p</i>
сульпирид	66	0	NA	NA
хлорпротиксен	205	4	NA	NA
рисперидон	448	44	2,8 (1,76–4,46)	20,58 (<i>p</i> =0,001)
оланzapин	145	13	1,74 (0,93–3,24)	3,122 (<i>p</i> =0,78)
кветиапин	326	11	0,5 (0,26–0,96)	4,43 (<i>p</i> =0,036)
арипипразол	52	1	NA	NA
флупентиксол	21	1	NA	NA
луразидон	35	1	NA	NA
зипрасидон	18	1	NA	NA
карипразин	29	0	NA	NA
амилсульпирид	14	2	NA	NA

Примечания: МНН – международное непатентованное наименование; НР – нежелательные реакции; ROR – отношение шансов репортирования; CI – доверительный интервал; PRR – коэффициент пропорциональности репортирования; NA – не применимо; * – жирным шрифтом выделены статистически значимые показатели большего риска развития НР.

Notes: INN – international nonproprietary name; NADR – adverse drug reactions; ROR – reporting odds ratio; CI – confidence interval; PRR – proportional reporting ratio; NA – not applicable; * – statistically significant indicators of higher risk are highlighted in bold.

Обсуждение / Discussion

Результаты проведённого нами исследования свидетельствуют о невысокой частоте репортирования НР на фоне применения антипсихотиков: для 5 из 11 изученных ЛП общее количество спонтанных сообщений, поступивших в АИС Росздравнадзора за 5 лет, не превышало 50. В то же время в период с 2019 по 2024 гг. общий уровень репортирования о случаях НР на фоне приёма антипсихотиков увеличился несмотря на то, что статистически значимой связи с увеличением объёмов их потребления не установлено. К сожалению, в большинстве случаев отправители не указывают причину назначения, поэтому установить по зарегистрированным показаниям или вне их пациенту была назначена терапия не представляется возможным.

За 5 лет в АИС Росздравнадзора поступило 15 сообщений (1 из них с летальным исходом) о развитии злокачественного нейролептического синдрома — опасного для жизни синдрома, связанного с приёмом препаратов-антагонистов дофаминовых рецепторов или с быстрой отменой дофаминергических препаратов [5]. Несмотря на то, что злокачественный нейролептический синдром встречается редко (0,02–0,03% случаев назначения нейролептиков), ассоциированная летальность, по последним

оценкам, в случае его развития достигает 5,6% [6, 7]. С учётом общего количества проданных DDDs за 5-летний период (436,5 млн) велика вероятность недорепортирования случаев развития указанного синдрома.

Всего получено 97 сообщений о случаях диагностики гиперпролактинемии, ещё 102 сообщения о нарушениях со стороны репродуктивной системы и молочных желёз (преимущественно случаи гинекомастии и аменореи). Только для рисперидона в отношении нарушений лабораторных и инструментальных данных (гиперпролактинемия) и для рисперидона и лурасидона в отношении нарушений со стороны репродуктивной системы получены статистически значимые показатели диспропорциональности репортирования. В ранее проведенном анализе базы данных спонтанных сообщений FDA (англ. FDA adverse event reporting system; FAERS) также были продемонстрированы максимальные риски развития гиперпролактинемии на фоне приёма рисперидона по сравнению с другими антипсихотиками: ROR=631,06; 95% ДИ 592,73–671,86 [8]. Как и в нашем исследовании, особенно часто гиперпролактинемия встречалась у лиц моложе 45 лет и у женщин чаще, чем у мужчин.

Сравнивая сообщения, отправляемые в АИС Росздравнадзор со спектром НР, о которых поступают сообщения в FAERS, складывается впечатление о высоких рисках недорепортования ряда НР. Так, Frey C. (2025 г.) было продемонстрировано, что согласно данным базы FAERS с приёмом кветиапина были ассоциированы наибольшие риски развития острого панкреатита по сравнению с другими ЛП (PRR=30708, χ^2 81328, ROR=32990) [9]. Анализ базы данных Росздравнадзора выявил только 1 сообщение о случае развития указанной НР.

Согласно данным Xie W. L. с соавт. (2025 г.), кветиапин занимает 4 место (ROR=10,66 (95% ДИ 10,36–10,96), PRR=10,28 (χ^2 43123)), уступая только алпразоламу, золпидему и бупропиону, арипипразол 11 (ROR=7,18 (95% ДИ 6,96—7,4), PRR=7,01 (χ^2 21506,44), а оланzapин — 13 место (ROR=6,09 (95% ДИ 5,85–6,35), PRR=5,97 (χ^2 9565,52) среди причин суицидов и самоповреждений на фоне приёма всех ЛП [10]. В базе данных Росздравнадзора было всего 6 сообщений о суицидах и случаях самоповреждений в связи с приёмом кветиапина, 1 — в связи с приёмом арипипразола и ни одного сообщения в связи с приёмом оланzapина.

Тоже касается случаев рабдомиолиза — потенциально смертельной НР: из 2360 сообщений о случаях рабдомиолиза, полученных FAERS с 1 января 2004 года по 31 декабря 2023 года только с кветиапином было связано 27,75% [11]. Статистически значимые показатели риска рабдомиолиза (95% ДИ) для атипичных нейролептиков составили (в порядке убывания): оланzapин 4,02 (3,72–4,35), кветиапин 3,81 (0,53–27,6), зипрасидон 2,76 (2,19–3,49), рисперидон 2,12 (1,91–2,35), арипипразол 2 (1,8–2,21), клозапин 1,47 (1,31–1,64). При анализе времени до начала лечения все атипичные антипсихотические препараты, связанные с рабдомиолизом, имели признаки ранней неэффективности, риск возникновения рабдомиолиза постепенно снижался с течением времени.

По результатам анализа данных FAERS антипсихотики входят в топ-10 классов ЛП, с которыми ассоциированы случаи передозировок [12]. Среди них оланzapин и арипипразол занимают 4 место в период с 2017 по 2021 гг., в FAERS поступило 4 386 сообщений (11,73% всех сообщений) о случаях передозировок.

Согласно данным Qiu W. с соавт., анализ базы данных FAERS выявил статистически значимую диспропорциональность в направлении сообщений

о развитии закрытоугольной глаукомы у пациентов, получающих оланzapин: ROR=4,64, 95% ДИ 3,07–7,01 [13]. В то время как в АИС Росздравнадзора за 5 лет наблюдения направлено 1 сообщение о случае развития окулогирного криза на фоне приёма оланzapина.

Выводы / Conclusion

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

Получены данные о статистически значимой взаимосвязи «ЛП-НР» для рисперидона: нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани (дистония, тремор, гипертонус), нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желёз (галакторея, аменорея), лабораторные и инструментальные данные (гиперпролактинемия). Для хлорпротиксена подтверждена связь с травмами, отравлениями и осложнениями процедур (отравление, преднамеренное отравление, нейротоксичность), нарушениями со стороны нервной системы (угнетение сознания, головная боль, головокружение); для кветиапина с нарушениями со стороны нервной системы (тремор, ступор, сомнолентность), травмами, отравлениями и осложнениями процедур (нейротоксичность, отравление, передозировка); для арипипразола, флюпентиксола и луразидона с нарушениями со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани (дистонии); для карипразина — с психическими нарушениями (ажитация, тревога, 1 случай завершённого суицида).

С учётом международного опыта сбора сведений о безопасности применения атипичных антипсихотиков существуют риски недорепортования значительного количества сообщений о случаях суицидов и самоповреждений, передозировок, случаев рабдомиолиза, злокачественного нейролептического синдрома, закрытоугольной глаукомы на фоне приёма оланzapина и острого панкреатита на фоне приёма кветиапина.

Для определения профиля безопасности антипсихотиков, применяемых в Российской Федерации для лечения пациентов с заболеваниями невротического спектра, целесообразно проведение дальнейших исследований с использованием данных реальной клинической практики.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Автор декларирует отсутствие конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Все соавторы подтверждают окончательный вариант статьи, ответственность за целостность всех частей статьи. Гомон Ю. М. — идея, планирование исследования, статистический анализ данных, написание и редактирование текста рукописи; Лаврова В. А. — статистический анализ данных, написание и редактирование текста рукописи; Колбин А. С. и Незнанов Н. Н. — редактирование текста рукописи, формулировка выводов, утверждение окончательной версии рукописи для публикации; Горелов К. В. — планирование исследования, сбор материала; Нуриахмитова Д. Н. — статистический анализ данных.

Соответствие принципам этики

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

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гомон Юлия Михайловна — д. м. н., профессор кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И. П. Павлова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: gomonmd@yandex.ru

ORCID ID: 0000-0001-7704-9900

РИНЦ SPIN-код: 1839-9558

Лаврова Виктория Анатольевна — к. м. н., ассистент кафедры психиатрии и наркологии, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И. П. Павлова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

e-mail: valavrova@bk.ru

ORCID ID: 0009-0004-5852-1519

РИНЦ SPIN-код: 8274-7675

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The author declares no conflict of interest.

Acknowledgments

The study had no sponsorship.

Participation of authors

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of its final version. Gomon Yu. M. conceived the idea, planned, calculated, wrote and edited the manuscript text. Lavrova V. A. performed calculations, wrote and edited the manuscript text. Kolbin A. S. and Neznanov N. G. edited the manuscript text, formalized conclusions, and approved the manuscript text. Gorelov K. V. planned material collection. Nuriakhmetova D. N. performed calculations.

Ethics approval

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

ABOUT THE AUTHORS

Yulia M. Gomon — Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: gomonmd@yandex.ru

ORCID ID: 0000-0001-7704-9900

RSCI SPIN code: 1839-9558

Viktoria A. Lavrova — Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor at the Department of Psychiatry and Narcology, First St. Petersburg State Medical University named after Academician I. P. Pavlov, St. Petersburg, Russian Federation

e-mail: valavrova@bk.ru

ORCID ID: 0009-0004-5852-1519

RSCI SPIN-code: 8274-7675

Колбин Алексей Сергеевич — д. м. н., профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»; профессор кафедры фармакологии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация

e-mail: alex.kolbin@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-1919-2909
РИНЦ SPIN-код: 7966-0845

Горелов Кирилл Витальевич — заместитель начальника Управления — начальник отдела организации фармаконадзора Управления организации государственного контроля качества медицинской продукции ФГБУ «Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения» (Росздравнадзор), Москва, Российская Федерация

e-mail: GorelovKV@roszdravnadzor.gov.ru
ORCID ID: 0000-0002-5751-3347
РИНЦ SPIN-код: 1959-7132

Незнанов Николай Григорьевич — д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В. М. Бехтерева»; зав. кафедрой психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»; главный внештатный специалист-эксперт по психиатрии Росздравнадзора, Президент Российского общества психиатров, Санкт-Петербург, Российская Федерация

e-mail: nezn@bekhterev.ru
ORCID ID: 0000-0001-5618-4206
РИНЦ SPIN-код: 9772-0024

Нуриахмитова Диана Наильевна — студент, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И. П. Павлова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

e-mail: dnuriahmitova@gmail.com
ORCID ID: 0009-0000-7402-330X

Литература/References

1. Højlund M, Andersen JH, Andersen K, et al. Use of antipsychotics in Denmark 1997-2018: a nation-wide drug utilisation study with focus on off-label use and associated diagnoses. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2021 Apr;6;30:e28. doi: 10.1017/S2045796021000159.
2. Su CC, Chia-Cheng Lai E, Kao Yang YH, et al. Incidence, prevalence and prescription patterns of antipsychotic medications use in Asia and US:

Alexey S. Kolbin — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, First St. Petersburg State Medical University named after Academician I. P. Pavlov; professor of the Department of Pharmacology, Medical Faculty, Saint-Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation

e-mail: alex.kolbin@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-1919-2909
RSCI SPIN-code: 7966-0845

Kirill V. Gorelov — Deputy Head of the Department — Head of the Pharmacovigilance Organization Department of the Department for the Organization of State Quality Control of Medical Products, Federal Service for Surveillance in Healthcare (Roszdravnadzor), Moscow, Russian Federation

e-mail: GorelovKV@roszdravnadzor.gov.ru
ORCID ID: 0000-0002-5751-3347
RSCI SPIN-code: 1959-7132

Nikolay G. Neznanov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Director of the V. M. Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology; Head of the Department of Psychiatry and Narcology of the First St. Petersburg State Medical University named after Academician I. P. Pavlov; Chief Freelance Expert in Psychiatry of Roszdravnadzor; President of the Russian Society of Psychiatrists, St. Petersburg, Russian Federation

e-mail: nezn@bekhterev.ru
ORCID ID: 0000-0001-5618-4206
RSCI SPIN-code: 9772-0024

Diana N. Nuriakhmetova — student, First St. Petersburg State Medical University named after Academician I. P. Pavlov, St. Petersburg, Russian Federation

e-mail: dnuriahmitova@gmail.com
ORCID ID: 0009-0000-7402-330X

A cross-nation comparison with common data model. *J Psychiatr Res.* 2020 Dec;131:77-84. doi: 10.1016/j.jpsychires.2020.08.025.

3. Radha Krishnan RP, Harrison C, Buckley N, Rauenheimer JE. On- and off-label utilisation of antipsychotics in Australia (2000-2021): Retrospective analysis of two medication datasets. *Aust N Z J Psychiatry.* 2024 Apr;58(4):320-333. doi: 10.1177/00048674231210209.

4. Фармаконадзор / под общ. ред. Колбина А. С., Зырянова С. К., Белоусова Д. Ю. — 2-е изд. (исправленное и дополненное). — Москва : Издательство ОКИ : Буки Веди, 2025. — 276 с. : ил. ISBN 978-5-4465-4266-6. [Pharmacovigilance / under the general direction ed. Kolbin A. S., Zyryanov S. K., Belousov D. Yu. - 2nd ed. (corrected and expanded). - Moscow: OKI Publishing House: Buki Vedi, 2025. - 276 p. : ill. ISBN 978-5-4465-4266-6 (In Russ.)].
5. Simon LV, Hashmi MF, Callahan AL. Neuroleptic Malignant Syndrome. 2023 Apr 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–.
6. Tan CM, Kumachev A. Neuroleptic malignant syndrome. *CMAJ*. 2023 Nov 6;195(43):E1481. doi: 10.1503/cmaj.221763.
7. Zhang Y, Deng W, Wang M, et al. A real-world pharmacovigilance study of neuroleptic malignant syndrome based on FDA adverse event reporting system. *Front Pharmacol*. 2024 Dec 11;15:1438661. doi: 10.3389/fphar.2024.1438661.
8. Song M, Li D, Peng J, Wang N, Zhang M, Ren XL. A disproportionality analysis of antipsychotic-induced hyperprolactinemia based on FDA adverse event reporting system. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2024 Dec;62(12):543-552. doi: 10.5414/CP204518.
9. Frey C. Quetiapine is associated with pancreatitis: A real-world pharmacovigilance study. *J Affect Disord*. 2025 Apr 1;374:72-74. doi: 10.1016/j.jad.2025.01.042.
10. 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 Jan 30;26(1):24. doi: 10.1186/s40360-025-00858-7.
11. Yin Y, Jiang J, Jin Y. Evaluation of atypical antipsychotics associated rhabdomyolysis using the FDA adverse event reporting system database. *Sci Rep*. 2025 Mar 26;15(1):10499. doi: 10.1038/s41598-025-95700-9.
12. Ni J, Tang X, Chen L. Medication overdose data analysis: a review of medication error reports in the FDA adverse event reporting system (FAERS). *BMC Pharmacol Toxicol*. 2023 Aug 4;24(1):41. doi: 10.1186/s40360-023-00681-y.
13. Qiu W, Wang D, Deng J, Jin L. An analysis of the association between atypical antipsychotic drugs and glaucoma risk: a disproportionality assessment based on the FAERS database. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2025 Sep 18. doi: 10.1007/s00210-025-04610-0.