

Сравнение СИОЗС и СИОЗСН: механизм, эффективность, переносимость и реальная результативность (13 препаратов, шкала по 10 критериям)

Доказательная база (Cipriani 2018, FDA/EMA, Cochrane) + реальная результативность по ≈74 000 отзывов с адверсариальной проверкой подлинности

Аннотация

Сравнительный образовательно-исследовательский разбор 13 антидепрессантов групп СИОЗС и СИОЗСН. Эффективность и переносимость оценены по доказательной базе (сетевой мета-анализ Cipriani et al., Lancet 2018; FDA/EMA-инструкции, Cochrane), реальная результативность — по выборке ≈74 000 пользовательских отзывов (drugs.com по показаниям, WebMD, AskaPatient, российские otzovik/iRecommend, тематические форумы), прошедшей адверсариальную проверку подлинности. Введена нормализованная шкала из 10 критериев (эффективность при депрессии и тревоге, скорость эффекта, переносимость старта, мягкость отмены, сексуальная переносимость, нейтральность к весу, лекарственные взаимодействия, безопасность при передозировке, реальная удовлетворённость). Показано, что препараты сопоставимы по антидепрессивной эффективности, а ключевые различия лежат в переносимости, тяжести синдрома отмены и профиле взаимодействий. Дополнительно систематизированы 35 неочевидных, региональных и снятых с рынка молекул (зимелидин, индалпин, фемоксетин, сибутрамин и др.).

△ **Образовательный материал (YMYL).** Не является медицинским назначением и не заменяет консультацию врача. Подбор, дозу, начало и отмену антидепрессанта определяет только лечащий специалист. Отзывы пациентов — self-selected данные, не РКИ; приведены для иллюстрации реального опыта.

1. Введение

В аптеке РФ доступно семь СИОЗС (флуоксетин, сертралин, пароксетин, циталопрам, эсциталопрам, флувоксамин, вортиоксетин) и три СИОЗСН (венлафаксин, дулоксетин, милнаципран). Ещё четыре молекулы из этих классов (вилазодон, дезвенлафаксин, левомилнаципран) на российский рынок не выведены, но регулярно всплывают в зарубежных материалах и форумных обсуждениях. С точки зрения общей логики все они «повышают серотонин». Отсюда расхожий тезис: внутри класса препараты взаимозаменяемы, а разница между ними — маркетинг.

Этот тезис неверен, и именно его разбирает работа. Метаанализ Cipriani 2018 (522 РКИ, 116 477 участников) показал, что антидепрессанты различаются и по силе эффекта, и по приемлемости настолько, что эти различия имеют клиническое значение. Но усреднённая «сила» — лишь одна ось. Для человека, который читает инструкцию и отзывы, реальная разница чаще лежит в других плоскостях: насколько тяжело синдром отмены (пароксетин и венлафаксин против флуоксетина), какова частота сексуальной дисфункции (пароксетин против милнаципрана и вортиоксетина), активизирует препарат или седатирует в первые недели, насколько он опасен при передозировке (циталопрам и венлафаксин с QT-риском против флуоксетина), и сколько у него лекарственных взаимодействий (флувоксамин и пароксетин как сильные ингибиторы CYP против «чистых» дезвенлафаксина и милнаципрана).

Запрос «в чём реальная разница» сталкивается с двумя искажениями. Первое — обзоры, которые сравнивают молекулы только по эффективности при депрессии и объявляют различия незначимыми. Второе — отзывы, где опыт одного человека («мне зашёл сертралин, а от эсциталопрама была тревога») выдаётся за свойство препарата. Оба источника по отдельности дезориентируют. Цель работы — свести доказательную базу и агрегированный пользовательский опыт в единую нормализованную шкалу из десяти осей, чтобы стало видно, по каким параметрам препараты действительно расходятся, а по каким различие — артефакт восприятия.

Работа носит образовательный характер. Она описывает свойства классов и молекул, а не дает рекомендаций по выбору, дозированию или замене препарата.

2. Материалы и методы

Работа — AI-ассистированный синтез: сведение опубликованной доказательной базы и агрегированных пользовательских отзывов в общую нормализованную систему оценок с последующей адверсариальной проверкой. Это не клиническое исследование и не метаанализ первичных данных; ни один пациент в рамках работы не наблюдался, ни одно новое измерение не проводилось.

2.1. Доказательная база

Опорный слой — систематические обзоры и сетевые метаанализы по сравнительной эффективности и переносимости. Базовый источник по силе эффекта и приемлемости — Cipriani et al., Lancet 2018 (522 РКИ, 116 477 участников), откуда взято наблюдение о приоритетной паре «эффект + переносимость» (эсциталопрам, сертралин). Профили отдельных осей (период полувыведения и синдром отмены, сексуальная дисфункция, влияние на вес, QT и кардиотоксичность при передозировке, ингибирование изоферментов CYP) сверены с инструкциями (РЛС/ГРЛС, FDA-label), регистрационным статусом в РФ и фармакологическими справочниками.

2.2. Реальные отзывы с источниками

Второй слой — агрегированный пользовательский опыт: сводные рейтинги удовлетворённости (например, шкалы Drugs.com, AskaPatient), тематические обсуждения и описания нежелательных явлений «глазами пациента». Этот слой даёт ось `real_satisfaction` и калибрует описания активации/седации в первые недели — то, что в РКИ часто тонет в усреднении. Отзывы трактуются как сигнал о распространённости и заметности эффекта, а не как доказательство причинности: единичный опыт не повышает и не понижает оценку оси.

2.3. Адверсариальная проверка (red-team)

Каждое межпрепаратное утверждение проходило встречную критику: отделялся доказанный класс-эффект от частного наблюдения и от маркетингового нарратива. Red-team специально вылавливал четыре типовые ошибки: (1) перенос усреднённой «силы при депрессии» на индивидуальный прогноз; (2) приписывание молекуле свойства, реально объясняемого дозой или периодом полувыведения (синдром отмены венлафаксина и пароксетина — следствие короткого $T_{1/2}$, а не «особой токсичности»); (3) смешение регистрационного статуса с фактическим наличием (вилазодон, дезвенлафаксин и левомилнаципран в ГРЛС отсутствуют — материал по ним справочно-зарубежный); (4) путаницу брендов и молекул (милнаципран в США одобрен только при фибромиалгии, тогда как в РФ/ЕС/Японии — при большом депрессивном расстройстве). Спорные оси помечены как менее надёжные.

2.4. Нормализованная шкала

Сведение выполнено по десяти осям с единой шкалой 1–5 (где 5 — благоприятный полюс): сила при депрессии, при тревоге, скорость наступления, лёгкость старта, лёгкость отмены, сексуальная переносимость, нейтральность к весу, профиль взаимодействий, безопасность при передозировке, реальная удовлетворённость. Отдельным текстовым полем фиксируется профиль активации/седации (он не сводится к одной цифре). Нормализация делает сопоставимыми оси с разной природой данных (РКИ против отзывов) и позволяет видеть размен: высокий балл по силе у венлафаксина соседствует с минимальными баллами по отмене и передозировке.

Граница достоверности. Оси, опирающиеся на РКИ и инструкции (сила эффекта, $T_{1/2}$ /отмена, CYP, QT), обоснованы твёрдо. Оси, опирающиеся на отзывы (реальная удовлетворённость, субъективная активация), отражают агрегированное восприятие и подвержены систематическим смещениям выборки. Баллы — образовательная карта различий, а не предписание.

3. Шкала сравнения по критериям

Баллы 1–5, где **5 = лучше по критерию** (для «Отмены» 5 = мягче синдром отмены; для «Секс»/«Вес»/«Взаим.»/«П-доз» 5 = меньше проблем). Баллы нормализованы относительно друг друга внутри группы.

	Депр.	Тревл.	Нач.	Старт	Отмена	Секс	Вес	Взаим.	П-доз	Удовл.	Активация
Флуоксетин	3	3	2	3	5	2	4	2	5	4	лёгкая активация
Сертралин	4	5	3	4	3	2	4	4	5	4	лёгкая активация
Пароксетин	4	5	3	3	1	1	2	1	4	3	лёгкая седация
Циталопрам	3	3	2	4	3	2	4	3	2	3	нейтральный
Эсциталопрам	5	5	3	4	3	2	4	4	3	5	нейтральный
Флувоксамин	2	4	2	2	3	4	4	1	4	2	лёгкая седация
Вилазодон	2	4	3	2	4	3	5	3	4	3	лёгкая активация
Вортиоксетин	4	2	3	3	5	4	5	3	4	4	нейтральный
Венлафаксин	5	5	3	3	1	2	4	4	2	3	лёгкая активация
Дезвенлафаксин	3	3	3	4	2	3	4	5	3	3	лёгкая активация
Дулоксетин	4	4	3	2	3	3	4	3	4	3	лёгкая активация
Милнаципран	3	3	3	3	4	5	5	5	3	3	лёгкая активация
Левомилнаципран	3	2	3	3	3	3	5	3	4	3	лёгкая активация

Критерии: Депр. — депрессия · Тревл. — тревога/ОКР/паника · Нач. — скорость эффекта · Старт — переносимость первых недель · Отмена — мягкость синдрома отмены · Секс — сексуальная переносимость · Вес — нейтральность к весу · Взаим. — лекарственные взаимодействия (мало СУР) · П-доз — безопасность при передозировке · Удовл. — реальная удовлетворённость. **Цвет:** 1 → 2 → 3 → 4 → 5.

Шкала 1–5, где 5 = всегда лучше (по каждому критерию). Баллы нормализованы и откалиброваны относительно друг друга внутри группы СИОЗС/СИОЗСН, поэтому их можно сравнивать между препаратами. Это образовательная сводка усреднённых данных, а **не** индивидуальная рекомендация.

Критерии:

- **Депрессия** — сила антидепрессивного эффекта (опора на сетевой мета-анализ Cipriani 2018 и head-to-head данные).
- **Тревога** — доказанность и широта анксиолитического действия с учётом официальных показаний.
- **Начало** — скорость эффекта; у всех препаратов класса латентность похожа (2–4+ нед.), поэтому разброс узкий (в основном 2–3).
- **Старт** — переносимость первых недель (тошнота, диарея, ажитация, инсомния).
- **Отмена** — мягкость прекращения; определяется периодом полувыведения. Длинный T_{1/2} (флуоксетин, вортиоксетин) = высокий балл; короткий (пароксетин, венлафаксин) = низкий.
- **Секс-сфера** — чем выше балл, тем реже сексуальные побочки.
- **Вес** — чем выше, тем нейтральнее к массе тела.
- **Взаимодействия** — чем выше, тем меньше ингибирования СУР и межлекарственных рисков.
- **Передоз** — относительная безопасность при острой передозировке.
- **Удовлетворённость** — интегральный баланс эффект/переносимость в реальной практике.
- **activation** — словесный профиль активация↔седация (отдельно от баллов, направления «лучше» нет: это про то, бодрит препарат или успокаивает).

Что изменено при калибровке (применённые коррекции рецензента)

- **Флуоксетин, депрессия 4→3** — в Cipriani 2018 отнесён к менее эффективным активным антидепрессантам; его сила — переносимость, а не мощность.

- **Вилазодон, депрессия 3→2** — 5 из 7 РКИ без значимого превосходства над плацебо; вне группы лучших по эффективности/приемлемости.
- **Вилазодон, секс-сфера 4→3** — гипотеза «pro-sexual» (5-HT_{1A}) клинически не подтверждена; в 2021 FDA добавила предупреждение о сексуальной дисфункции.
- **Вортиоксетин, тревога 3→2** — ГТР не одобрено ЕМА/FDA, разработка по тревоге прекращена (3 из 4 РКИ негативные); остаётся лишь косвенный анксиолитический эффект в рамках БДР.

Узкий разброс по «Началу» отражает реальность: ни один СИОЗС/СИОЗСН не даёт быстрого эффекта, заявленное ускорение латентности (вилазодон, вортиоксетин) клинически не доказано.

Кому что (по данным, в среднем)

При депрессии (сила эффекта):

1. Эсциталопрам (5), Венлафаксин (5)
2. Сертралин (4), Дулоксетин (4), Вортиоксетин (4), Пароксетин (4)
3. Слабее всех в группе: Флувоксамин (2), Вилазодон (2)

(Эсциталопрам и сертралин — препараты с лучшим балансом эффект/приемлемость по Cipriani 2018.)

При тревоге (доказанность/широта показаний):

1. Сертралин (5), Пароксетин (5), Эсциталопрам (5), Венлафаксин (5)
2. Флувоксамин (4), Вилазодон (4), Дулоксетин (4)
3. Меньше всего данных: Вортиоксетин (2), Левомилнаципран (2)

Мягкая отмена (длинный период полувыведения):

1. Флуоксетин (5), Вортиоксетин (5)
2. Милнаципран (4), Вилазодон (4)
3. Тяжелее всего: Пароксетин (1), Венлафаксин (1), затем Дезвенлафаксин (2)

Минимум сексуальных побочных:

1. Милнаципран (5)
2. Флувоксамин (4), Вортиоксетин (4)
3. Хуже всего: Пароксетин (1), затем флуоксетин/сертралин/циталопрам/эсциталопрам/венлафаксин (2)

(Важно: «классические» СИОЗС/СИОЗСН с балансным профилем — эсциталопрам, сертралин, венлафаксин — по сексуальным побочкам в среднем уступают мультимодальным/НА-ергическим.)

Нейтральность к весу:

1. Вилазодон (5), Вортиоксетин (5), Милнаципран (5), Левомилнаципран (5)
2. Большинство остальных (4)
3. Хуже всего: Пароксетин (2)

Безопасность при передозировке:

1. Флуоксетин (5), Сертралин (5)
2. Пароксетин (4), Флувоксамин (4), Вилазодон (4), Вортиоксетин (4), Дулоксетин (4), Левомилнаципран (4)
3. Осторожнее всего: Циталопрам (2), Венлафаксин (2) — QT-удлинение / кардиотоксичность при передозе.

Сводные наблюдения

- **Лучший общий баланс «эффект + переносимость»:** эсциталопрам и сертралин (высокие депрессия/тревога + приемлемость + безопасность при передозе), что согласуется с приоритетной группой Cipriani 2018.

- **Самые мощные при депрессии/тревоге, но «дорогие» по отмене и передозу:** венлафаксин (отмена 1, передоз 2).
- **Лучше по «современным» побочкам (секс, вес, отмена), но скромнее по силе эффекта:** вортиоксетин, вилазодон, милнаципран.
- **Аккуратно с взаимодействиями:** флувоксамин (1), пароксетин (1) — сильные ингибиторы CYP; напротив, дезвенлафаксин и милнаципран (5) практически чисты.

4. Ключевые выводы

1. **«Все СИОЗС одинаковы» — миф, но и «один лучший» — тоже миф.** Препараты значимо расходятся, однако расходятся по разным осям; универсального лидера нет.
2. **Лучший средний баланс «эффект + переносимость» — эсциталопрам и сертралин.** Высокие баллы по депрессии/тревоге при приемлемой переносимости и безопасности при передозировке; это согласуется с приоритетной группой Cipriani 2018.
3. **Самая частая «реальная» разница — синдром отмены, и она объясняется фармакокинетикой.** Тяжелее всего отменяются пароксетин и венлафаксин (короткий $T_{1/2}$), легче всего — флуоксетин и вортиоксетин (длинный $T_{1/2}$ или активный метаболит).
4. **Сила при депрессии не идёт бесплатно.** Венлафаксин делит первое место по силе с эсциталопрамом, но платит худшими баллами по отмене и кардиобезопасности при передозировке (QT).
5. **Сексуальная дисфункция — класс-эффект, но не равномерный.** Хуже всех пароксетин; «классические» эсциталопрам/сертралин/венлафаксин в среднем, а минимум побочных дают милнаципран, вортиоксетин, флувоксамин.
6. **«Современные» молекулы выигрывают по побочкам, а не по силе.** Вортиоксетин, вилазодон, милнаципран мягче по сексу, весу и отмене, но скромнее по силе эффекта при депрессии.
7. **Взаимодействия — недооценённая ось.** Флувоксамин и пароксетин — сильные ингибиторы CYP; дезвенлафаксин и милнаципран практически «чисты».
8. **Половина зарубежных «опций» в РФ недоступна.** Вилазодон, дезвенлафаксин, левомилнаципран в ГРЛС не зарегистрированы; их данные — справочные. Внутри СИОЗСН на рынке РФ для депрессии реально есть венлафаксин, дулоксетин и милнаципран.

5. Сравнения «голова к голове»

Баллы по шкале 1–5 (5 — благоприятный полюс). Сравнения образовательные, описывают свойства молекул, а не выбор для конкретного человека.

1. Эсциталопрам vs Сертралин — два «эталоны баланса»

Это пара, которую Cipriani 2018 относит к приоритетной группе по соотношению эффект/приемлемость. По депрессии эсциталопрам идёт чуть выше (5 против 4), по тревоге оба максимальны (5/5). Реальная удовлетворённость у эсциталопрама выше (5 против 4) — отчасти за счёт чистого фармакологического профиля (S-энантиомер без «балласта» R-формы). Расхождение по взаимодействиям умеренное (оба 4). Где сертралин впереди — безопасность при передозировке (5 против 3 у эсциталопрама, который как и циталопрам несёт дозозависимый QT-сигнал). Итог: близнецы по эффективности, расходятся на полюсе передозировки и в нюансах субъективной переносимости.

2. Венлафаксин vs Дулоксетин — два СИОЗСН с разным темпераментом

Венлафаксин мощнее по обоим мишеням (депрессия 5, тревога 5 против 4/4 у дулоксетина), но это сила с ценником. Отмена: венлафаксин — 1 (один из тяжелейших синдромов отмены в группе из-за короткого $T_{1/2}$), дулоксетин — 3. Передозировка: венлафаксин — 2 (кардиотоксичность, QT при высоких дозах), дулоксетин — 4.

Старт у дулоксетина субъективно тяжелее (2 против 3) из-за тошноты. Норадренергический профиль венлафаксина дозозависим: на низких дозах он ближе к СИОЗС, на высоких добавляется стимуляция (рост АД, тахикардия). Итог: венлафаксин — «максимальная сила, максимальная цена по отмене и передозу»; дулоксетин — мягче по сходу и безопаснее при передозе, но менее мощный.

3. Пароксетин vs Флуоксетин — полюса по синдрому отмены

Это самый наглядный контраст всей работы. Флуоксетин имеет длинный период полувыведения и активный метаболит норфлуоксетин — отмена 5 (фактически самосужающаяся). Пароксетин — короткий $T_{1/2}$, выраженный холинолитический компонент — отмена 1 (тяжелейшая в классе СИОЗС). Различие — почти чистая фармакокинетика, а не «сила привыкания». Расходятся и по другим осям: пароксетин хуже по сексу (1 против 2), по весу (2 против 4), по взаимодействиям (1 против 2 — оба заметные ингибиторы CYP2D6, но пароксетин сильнее). Профиль старта зеркальный: флуоксетин — самый активирующий СИОЗС (инсомния, нервозность), пароксетин — наоборот, мягко седатирует. Итог: одна молекула «прощает» пропуск дозы, другая наказывает за него.

4. Циталопрам vs Эсциталопрам — рацемат против энантиомера

Формально одна химия, но R-энантиомер в циталопраме не нейтральный балласт. Эсциталопрам выигрывает по силе (депрессия 5 против 3, тревога 5 против 3) и удовлетворённости (5 против 3). Парадокс — передозировка: эсциталопрам 3, циталопрам 2; у обоих QT-сигнал, но у циталопрама он привёл к прямым дозовым ограничениям регуляторов. Итог: «очищение» до S-формы дало прирост эффективности; кардиориск остался общим свойством семейства, чуть выраженнее у рацемата.

5. Флувоксамин vs Сертралин — два анксиолитика с разной «чистотой»

Оба исторически сильны при тревоге (флувоксамин 4, сертралин 5). Но флувоксамин — сильнейший ингибитор CYP1A2/CYP2C19 (взаимодействия 1 против 4 у сертралина), что делает его «тяжёлым соседом» для другой терапии. Зато по сексуальной переносимости флувоксамин выше (4 против 2). По удовлетворённости и старту сертралин ровнее (старт 4 против 2; у флувоксамина заметная сонливость у части людей). Итог: близкая ниша (тревога), но флувоксамин расплачивается лекарственными взаимодействиями за лучшую сексуальную переносимость.

6. Вортиоксетин vs Пароксетин — «современная» молекула против «старой школы»

Контраст поколений на одних осях. Сексуальная переносимость: вортиоксетин 4, пароксетин 1. Вес: 5 против 2. Отмена: 5 против 1. Взаимодействия: 3 против 1. Пароксетин не уступает по силе при депрессии (оба около 4) и выигрывает доказанностью при тревоге (5 против 2 — у вортиоксетина данных меньше). Итог: вортиоксетин почти по всем «современным» осям переносимости лучше, но беднее доказательной базой по тревоге; различие тут не в силе, а в профиле и в объёме данных.

7. Милнаципран vs Дулоксетин — два СИОЗСН по сексу и взаимодействиям

Внутрироссийская пара (оба в ГРЛС). Милнаципран — лидер всей выборки по сексуальной переносимости (5 против 3) и по нейтральности к весу (5 против 4), плюс почти «чист» по взаимодействиям (5 против 3). Дулоксетин сильнее по обоим основным мишеням (депрессия 4 против 3, тревога 4 против 3) и шире по показаниям. Важная регуляторная оговорка: милнаципран в РФ/ЕС/Японии одобрен при большом депрессивном расстройстве, а в США (Savella) — только при фибромиалгии. Итог: милнаципран — про минимум побочных, дулоксетин — про большую силу и широту применения.

6. Профили препаратов: механизм, эффективность, побочные, реальный опыт

6.1. Флуоксетин (fluoxetine) — СИОЗС

Статус: Маркетингуется в РФ (рецептурный; РУ ЛП-011894 и ряд дженериков — Флуоксетин Ланнахер, Флуоксетин Канон, Профлузак, Флоксэт и др.)

Информационно-образовательный материал для контента сайта. Не является назначением, не заменяет очную консультацию врача. Подбор, дозу и отмену антидепрессанта определяет только лечащий специалист.

1. Механизм действия и селективность к транспортёрам

Флуоксетин — родоначальник класса СИОЗС (выведен на рынок Eli Lilly как Prozac в 1987 г.). Основной механизм — селективная блокада пресинаптического транспортёра серотонина (SERT), что повышает концентрацию 5-HT в синаптической щели. Активность в отношении переносчиков норадреналина (NET) и дофамина (DAT) минимальна — препарат высокоселективен к SERT ([StatPearls/NBK459223](#)).

Флуоксетин — рацемат (R- и S-энантиомеры). Сродство к SERT высокое (порядка единиц–десятков нМ в зависимости от метода и энантиомера), к NET/DAT — на 1–3 порядка ниже, поэтому клинически выраженной норадренергической/дофаминергической активности нет ([StatPearls](#); [Molecular Basis for SSRI by Fluoxetine, Mol Pharmacol](#)). Среди СИОЗС флуоксетин — относительно менее «острый» по сродству к SERT по сравнению с сертралином (Ki SERT сертралина ≈ 0,1 нМ — для контраста) ([PMC8015229](#)).

Вторичная фармакология (что отличает флуоксетин от других СИОЗС):

- **5-HT_{2C}-рецептор:** Ki = 112 нМ (pKi 6.95), флуоксетин/норфлуоксетин действуют как **антагонисты 5-HT_{2C}** ([PMC4525030, табл. T1](#)). Именно 5-HT_{2C}-антагонизм связывают с активирующим профилем — тревогой, инсомнией, ажитацией в начале лечения, а также с относительной вес-нейтральностью/анорексигенным эффектом ([StatPearls](#)).
- **5-HT_{2A}:** умеренное сродство, преимущественно у R-энантиомера, антагонизм ([Neuropsychopharmacology, R-fluoxetine](#)).
- **H₁ (гистаминовые), α₁-адренергические, M (мускариновые) рецепторы:** клинически незначимое сродство → мало седации, мало ортостаза, мало антихолинергических эффектов (это выгодно отличает флуоксетин от ТЦА и частично от пароксетина с его антихолинергическим компонентом).

2. Фармакокинетика, метаболизм, CYP

- **Биодоступность** 70–90%, пик плазмы через 6–8 ч, связывание с белками ~94,5%, хорошо проникает через ГЭБ (мозг/плазма 2,6:1) ([StatPearls](#)).
- **Период полувыведения (ключевая особенность):** флуоксетин — 1–3 сут при остром приёме, 4–6 сут при хроническом; **активный метаболит норфлуоксетин — 4–16 сут** (по ряду источников до ~200 ч) ([drugs.com/Seproxetine](#), [ScienceDirect](#); FDA-лейбл Prozac). По данным фармакокинетических обзоров T_{1/2} флуоксетина 96–144 ч, норфлуоксетина 144–384 ч ([droracle/SSRI taper](#)).
- **Активный метаболит:** норфлуоксетин (десметилфлуоксетин) фармакологически активен и сам ингибирует CYP2D6 и CYP3A4 — это пролонгирует и взаимодействия, и фармакодинамику.
- **Метаболизм:** преимущественно CYP2D6 (с участием CYP2C9/CYP3A4); ~7% популяции — «медленные метаболизаторы» CYP2D6 ([StatPearls](#)).
- **Ингибирование CYP (главный недостаток):** флуоксетин — **один из самых мощных ингибиторов CYP2D6** среди антидепрессантов: при стандартных 20 мг/сут переводит ~43% нормальных метаболизаторов в фенотип «медленных» ([PMC7912198, MDPI Pharmaceuticals](#)). Также механизм-зависимое ингибирование CYP3A4 (прогноз снижения активности на ~60–62% с учётом всех энантиомеров и норфлуоксетина) и ингибирование CYP2C19. Из-за сверхдлинного T_{1/2} ингибирование сохраняется недели после отмены — критично при

переключении на другие препараты (особенно метаболизируемые CYP2D6: ТЦА, метопролол, тамоксифен, антипсихотики, опиоиды-пролекарства).

3. Показания

Одобрённые (FDA): большое депрессивное расстройство (с 8 лет), обсессивно-компульсивное расстройство (с 7 лет), паническое расстройство, нервная булимия, предменструальное дисфорическое расстройство (ПМДР); в комбинации с оланзапином — биполярная депрессия и резистентная депрессия ([FDA-лейбл Prozac 2017; StatPearls](#)). Флуоксетин — единственный антидепрессант с одобрением FDA при детской депрессии.

В РФ (РЛС, инструкция, РУ ЛП-011894, ред. 17.01.2024): депрессии различного генеза, ОКР, нервная булимия ([РЛС; Видаль](#)).

Off-label: дистимия, социальная тревога, ПТСР, преждевременная эякуляция (используется задержка эякуляции как терапевтический эффект), профилактика мигрени (исследовался S-энантиомер).

4. Реальная сравнительная эффективность

Сетевой мета-анализ Cipriani et al., Lancet 2018 (522 РКИ, 116 477 пациентов, 21 антидепрессант) — референсный документ доказательной психофармакологии:

- По **эффективности** все антидепрессанты превосходили плацебо (OR от 2,13 у амитриптилина до 1,38 у ребоксетина). Флуоксетин попадает в **нижнюю половину** по эффективности среди современных препаратов — заметно уступает «лидерам» (амитриптилин, эсциталопрам, венлафаксин, мirtазалин, дулоксетин, сертралин), хотя превосходит плацебо.
- По **переносимости/приемлемости (acceptability, dropout)** флуоксетин — в **лучшей группе** вместе с агомелатином, циталопрамом, эсциталопрамом, сертралином, вортиоксетином (OR диапазон 0,42–0,81). Флуоксетин дал меньше выбываний, чем плацебо: **OR 0,88 (95% CrI 0,80–0,96)** ([Cipriani 2018, Lancet 31799-9/fulltext](#))).

Итоговый профиль: **«эффективность средняя, переносимость отличная»** — флуоксетин уступает по силе эффекта эсциталопраму и сертралину (которые Cipriani называет препаратами первой линии по балансу эффективность/переносимость), но выигрывает в приемлемости и удобстве.

Head-to-head: прямые сравнения флуоксетина с сертралином и пароксетином при БДР показывают сопоставимую антидепрессивную эффективность при различиях в переносимости — у флуоксетина меньше прибавка веса и меньше сексуальных побочных, чем у пароксетина ([Fluoxetine vs Sertraline vs Paroxetine, J Clin Psychiatry](#)).

5. Профиль побочных эффектов

- **Активация/инсомния:** флуоксетин — **наиболее активирующий** из СИОЗС: инсомния, нервозность, тревога, ажитация, иногда акатизия; принимать рекомендуют утром (5-HT_{2C}-антагонизм + серотонинергическая активация) ([StatPearls](#)).
- **ЖКТ:** тошнота, диарея, снижение аппетита, сухость во рту — частые в первые недели.
- **Сексуальная дисфункция:** класс-эффект (аноргазмия, задержка эякуляции, снижение либидо); у флуоксетина частота **ниже, чем у пароксетина** (пароксетин ~70% — максимум среди СИОЗС), но всё равно клинически значима ([Montejo 1997, PubMed](#)).
- **Вес:** в острой фазе чаще снижение/нейтральность (–1,3% в сравнительном исследовании, против +1,7% у пароксетина), но при длительном приёме возможна прибавка ([SSRI Adverse Effects, PMC181155](#)).
- **Серьёзные/класс-эффекты:** риск серотонинового синдрома (особенно с другими серотонинергиками, ИМАО — противопоказано), повышение риска кровотечений (особенно с НПВС/антикоагулянтами), гипонатриемия (SIADH, чаще у пожилых), удлинение QT (в высоких дозах), индукция мании у предрасположенных, «black box» предупреждение FDA о суицидальных мыслях у детей/подростков/молодых взрослых.

6. Скорость наступления эффекта

Как у всех СИОЗС — антидепрессивный эффект развивается через **2–6 недель**; тревожные/соматические симптомы могут ослабляться чуть раньше, в первые 1–2 недели нередко преходящее усиление тревоги/инсомнии. Из-за сверхдлинного $T_{1/2}$ стационарная концентрация (с учётом норфлуоксетина) достигается ~4 недели — отклик можно оценивать не ранее этого срока.

7. Синдром отмены и связь с $T_{1/2}$

Здесь флуоксетин — **лучший в классе**. Сверхдлинный период полувыведения норфлуоксетина (7–16 сут) обеспечивает «самотитрование»: концентрация в плазме снижается постепенно, синдром отмены минимален или отсутствует ([droracle/SSRI taper](#); [Cleveland Clinic](#)). Контраст — пароксетин и флувоксамин (короткий $T_{1/2}$) дают наиболее тяжёлый синдром отмены. Клинически флуоксетин даже **используют для облегчения отмены** других СИОЗС/ТЦА (стратегия «перекрытия флуоксетином»). Нюанс: из-за длинного $T_{1/2}$ симптомы отмены, если возникают, могут проявиться отсроченно — через недели.

Итог для контента сайта

Флуоксетин — «рабочая лошадка» СИОЗС: дешёвый, хорошо изученный, очень удобный (1 р/сут, прощает пропуски), безопасный при передозировке, с самым мягким синдромом отмены. Платой служат активирующий профиль (инсомния/тревога старта), сексуальные побочные (класс-эффект), средняя по силе антидепрессивная эффективность и серьёзный потенциал лекарственных взаимодействий через CYP2D6/3A4, сохраняющийся недели после отмены. На сайте недопустимо обещать «гарантированное излечение от депрессии», указывать конкретные дозы как универсальную рекомендацию или утверждать «без побочных эффектов» — обязателен дисклеймер о назначении и отмене только врачом, упоминание «чёрного ящика» по суицидальности у молодых и противопоказания (одновременный приём с ИМАО, тиоридазином/пимозидом).

Реальная результативность (отзывы пациентов)

Охват: Совокупно охвачено ~5500+ отзывов по агрегаторам: drugs.com ~2286 (overall) + WebMD 2282 + AskaPatient 953. По показаниям на drugs.com дополнительно: депрессия 746, тревога/стресс 711, паника 151, MDD 144, ОКР 206, ПМДР 125, булимия 51 (возможны пересечения с overall-выборкой и с брендовой разбивкой Prozac). Форумы HealthUnlocked (My OCD Community) и SurvivingAntidepressants.org дали качественный нарратив по долгосрочному приёму и тейперингу, но без дословных цитат (доступ 403). Reddit недоступен. Индивидуально процитировано ~20+ нарративных кейсов, преимущественно с WebMD (дословно) и drugs.com (подтверждены по точным фразам, рекомендуется финальная сверка). Все цифры self-selected, не РКИ; это снимок обновляемых выборок.

Площадка	Балл	n
drugs.com — все показания (overall)	7.4 / 10	2286
drugs.com — ПМДР (PMDD)	8.6 / 10 (82% позитив / 6% негатив)	125
drugs.com — булимия	8.3 / 10	51
drugs.com — ОКР (OCD)	8.0 / 10 (76% позитив / 14% негатив)	206
drugs.com — тревога/стресс	7.3 / 10 (66% позитив / 18% негатив)	711
drugs.com — паническое расстройство	7.1 / 10 (66% позитив / 24% негатив)	151
drugs.com — депрессия	7.0 / 10 (60% позитив / 20% негатив)	746
drugs.com — большое депрессивное расстройство (MDD)	6.7 / 10 (55% позитив / 24% негатив)	144
WebMD — все показания (overall)	Effectiveness 3.7/5, Ease of Use 4.3/5, Satisfaction 3.4/5; ~75% positive effect	2282
AskaPatient — Prozac	3.2 / 5	953

Важная оговорка. Все цифры и цитаты ниже — это **self-selected отзывы пациентов** на агрегаторах (drugs.com, WebMD, AskaPatient) и тематических форумах (HealthUnlocked, SurvivingAntidepressants.org). Это **не данные РКИ**: писать отзывы чаще склонны люди с ярким опытом (как очень позитивным, так и негативным), демография и дозы не контролируются, диагнозы со слов пациента, возможны пересечения выборок между срезами. Цифры — снимок обновляемых выборок; при публикации указывать дату снимка. Reddit (r/antidepressants, r/SSRIs) в охват не вошёл — площадка была технически недоступна.

Суммарный охват

Совокупно охвачено ~**5500+** **отзывов** по агрегаторам: drugs.com ~2286 (overall) + WebMD 2282 + AskaPatient 953. Дополнительно по показаниям на drugs.com: депрессия 746, тревога/стресс 711, паника 151, MDD 144, ОКР 206, ПМДР 125, булимия 51. Индивидуально процитировано ~20+ нарративных кейсов (преимущественно WebMD, часть drugs.com). Форумы HealthUnlocked и SurvivingAntidepressants дали качественный нарратив (долгосрочный приём, тейперинг), но дословные цитаты с них вытащить не удалось (доступ 403).

Результативность по показаниям

Профиль заметно различается по диагнозам (drugs.com, доля «позитив/негатив», нейтральное — остаток):

- **ПМДР (PMDD)** — наивысший рейтинг **8.6/10** (82% позитив / 6% негатив, n=125). Множество «life-changing»-отзывов.
- **Булимия** — **8.3/10** (n=51), часто на высоких дозах 60–80 мг.
- **ОКР (OCD)** — **8.0/10** (76% позитив / 14% негатив, n=206); лучший профиль среди «классических» психиатрических показаний. На странице бренда Prozac для ОКР встречалось 8.2/10 (79%/13%, n~136).
- **Тревога / стресс** — **7.3/10** (66% позитив / 18% негатив, n=711).
- **Паническое расстройство** — **7.1/10** (66% позитив / 24% негатив, n=151).
- **Депрессия** — **7.0/10** (~60% позитив / ~20% негатив, n=746).
- **Большое депрессивное расстройство (MDD)** — **6.7/10** (55% позитив / 24% негатив, n=144) — самый сдержанный профиль.

Общая картина: при ПМДР, булимии и ОКР удовлетворённость стабильно выше, при «чистой» депрессии/MDD — умереннее и с большей долей негативного опыта.

Онсет (когда наступает эффект)

Типичный паттерн: первые сдвиги иногда уже на **1–2 недели**, но устойчивый эффект чаще к **4–8 неделям**. При депрессии — полный эффект 4–8 нед; при ОКР — дольше (часто 6–12 нед) и на более высоких дозах (40–60 мг). Отдельные пациенты сообщают о позднем «переломе» вплоть до **12 недель** («Don't give up until after 12 weeks»). Частый ранний феномен — **временное усиление тревоги/паники в первые 1–3 недели** старта, с последующим улучшением у тех, кто выдержал стартовый период.

Длительность приёма

Очень широкий разброс: от **<1 месяца** (бросают из-за стартовых побочных/ухудшения) до **1–2, 2–5, 10+, 15 и 30+ лет** поддерживающего приёма. Долгосрочные пользователи чаще в позитивном лагере (оптимизм, устойчивость, управляемость симптомов), нередко мирясь с остаточными сексуальными побочками. При ПМДР встречается схема 20 мг ежедневно несколько лет; при булимии — 60–80 мг. На форумах ОКР упоминается опасение «roor-out» (потеря эффекта со временем).

Плюсы (по частоте упоминаний)

Снижение депрессии и возврат интереса/энергии; контроль тревоги и панических атак после стартового периода; высокая эффективность при ОКР; очень высокая удовлетворённость при ПМДР («saved my marriage»); эффективность при булимии на высоких дозах; долгосрочная переносимость у части пациентов; меньший риск синдрома отмены за счёт длинного полувыведения.

Минусы / нежелательные явления (по частоте)

Эмоциональное притупление / «зомби» / «dead inside»; временное усиление тревоги/паники на старте; сексуальная дисфункция (задержка оргазма, снижение либидо, ЭД); диссоциация/отстранённость; суицидальные мысли в начале терапии (особенно постпартум); снижение аппетита, тошнота; бессонница, ажитация; у части — ухудшение депрессии вместо улучшения.

Отмена

Благодаря длинному периоду полувыведения и активному метаболиту (норфлуоксетин) риск синдрома отмены **ниже**, чем у короткоживущих СИОЗС (пароксетин). Симптомы при отмене обычно начинаются через 2–4 дня и длятся 1–2 недели. Тем не менее реальные отзывы показывают два полюса: часть переносит отмену легко, но при **резкой отмене («cold turkey»)** возможны тяжёлые состояния — «detached from the world», «EXTREME withdrawals» (даже когда врач уверял, что отмены не будет), а также тревога, бессонница, головокружение, тошнота, «brain zaps», парестезии. Важно различать симптомы отмены (раньше, проходят быстрее) и истинный рецидив (нарастает позже и постепенно). Рекомендация источников: не бросать резко, медленный тейпер под контролем врача (сокращения ~5–10% для чувствительных, до 25–50% каждые ~2 недели; при симптомах — возврат к предыдущей дозе).

Достоверность цитат: отзывы WebMD подтверждены дословно; цитаты drugs.com подтверждены через точечный поиск по точным фразам, рекомендуется финальная сверка буква-в-букву перед публикацией.

Репрезентативные отзывы (с источниками)

«I have depression i started prozac 4 weeks ago Today i feel wonderful i feel happy» — webmd.com [\[ссылка\]](#) (депрессия · помог)

«This has kept me stable and happy. (более 30 лет на Прозаке в комбинации с буспироном)» — webmd.com [\[ссылка\]](#) (депрессия · помог)

«It makes me feel more optimistic and resilient, and with less social anxiety. (10+ лет приёма; из побочных задержка оргазма, переносимо)» — webmd.com [\[ссылка\]](#) (депрессия / социальная тревога · помог)

«Around 12 weeks later, I went to sleep, woke up, and I was a completely different person. Happier, outgoing, bubbly, and I could go out in public without feeling anxious... Don't give up until after 12 weeks.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (тревога · помог)

«This drug was a miracle for me and I never had a panic attack since. (улучшение на 3-4 неделе; побочка набор 22 фунтов)» — webmd.com [\[ссылка\]](#) (паника · помог)

«I'm truly happy and OCD isn't something I'm controlled by anymore. (после ~8 мес)» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (ОКР · помог)

«This medicine is life-changing. I was always so angry around getting my period. Mood swings, crazy thoughts... It saved my marriage, I'm so much happier now. It's a blessing.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (ПМДР · помог)

«Prozac has given me my life back from intrusive thoughts, cyclical depression with PMDD, and daily anxiety... this is the best I've felt in 9 months.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (ПМДР / тревога · помог)

«After 40 years I can't say I feel normal because I don't know what 'normal' is. But the depression, anxiety, anger outbursts and my OCD thoughts have gotten manageable. (доза наращивалась до 80 мг; ПТСР с ОКР)» — webmd.com [\[ссылка\]](#) (ОКР / ПТСР · частично)

«After 3 weeks it began to help with the irritability and anxiety. But it did this by turning me into a zombie.» — webmd.com [\[ссылка\]](#) (тревога/депрессия · частично / отмена)

«It took away any interest I had in anything and I started having trouble just getting out of bed. I felt dead inside.» — webmd.com [\[ссылка\]](#) (депрессия · ухудшение / отмена)

«after 3 weeks of taking this medication (for me), I felt like I was disassociating from reality (подросток 13-18; диссоциация, эмоц. притупление, отмена через 2 мес)» — webmd.com [\[ссылка\]](#) (тревога / навязчивые мысли · ухудшение / отмена)

«I stopped cold turkey with the meds... I felt detached from the world and as if I was in a dark void. (1,5 мес до резкой отмены)» — webmd.com [\[ссылка\]](#) (депрессия/тревога · отмена (резко))

«Then when I weened off it I had EXTREME withdrawals. (врач уверял, что отмена не вызовет проблем, но синдром отмены был выраженным)» — webmd.com [\[ссылка\]](#) (депрессия · отмена (тяжёлый синдром отмены))

6.2. Сертралин (sertraline) — СИОЗС

Статус: маркируется в РФ

1. Механизм действия и фармакодинамика

Первичная мишень — SERT. Сертралин — мощный и высокоселективный ингибитор обратного захвата серотонина. По данным классической работы Tatsumi et al. (1997), константы ингибирования (K_i) для человеческих транспортёров составляют:

- **SERT (серотонин):** $K_i \approx 0,29 \text{ нМ}$ — один из самых высоких показателей средства среди всех СИОЗС;
- **DAT (дофамин):** $K_i \approx 25 \text{ нМ}$ — селективность SERT/DAT ≈ 86 -кратная;
- **NET (норадреналин):** $K_i \approx 420 \text{ нМ}$ — клинически незначимое средство.

Особенность сертралина: среди СИОЗС у него **наибольшее сродство к DAT**. Хотя при терапевтических дозах оккупация DAT мала (PET-данные показывают, что насыщение SERT достигается уже при 50 мг/сут), это иногда трактуют как теоретический «лёгкий продофаминовый штрих», возможно вносящий вклад в активирующий/

энергизирующий профиль и низкую частоту прибавки веса. Клинически сертралин остаётся прежде всего серотонинергическим препаратом.

Вторичная фармакология. Сертралин практически лишён сродства к:

- Н₁-гистаминовым рецепторам → **нет антигистаминовой седации и связанного с ней набора веса;**
- М-холинорецепторам → минимум антихолинэргических эффектов (сухость рта при этом встречается, но опосредована иначе);
- α₁-адренорецепторам → нет ортостатической гипотензии;
- 5-HT_{2C} — слабое сродство.

Клинически значимое исключение — **сигма-1 рецептор: K_i ≈ 31,6 нМ**. Среди СИОЗС сертралин по сигма-1 уступает только флувоксамину (≈17 нМ) и существенно превосходит флуоксетин, циталопрам, эсциталопрам, пароксетин. Парадокс: в нативных тканях сертралин ведёт себя скорее как сигма-1-**антагонист**, тогда как флувоксамин — агонист; роль сигма-1 в антидепрессивном/нейропротективном эффекте обсуждается, но окончательно не доказана (Hashimoto 2009; Translational Psychiatry 2024).

2. Фармакокинетика, метаболизм, СУР

- **Период полувыведения сертралина: ~26 часов** (стабильное состояние через ~1 неделю), что удобно для однократного приёма в сутки.
- **Активный метаболит — N-десметилсертралин (десметилсертралин), T_{1/2} ≈ 62–104 ч**, но он в 5–10 раз слабее по ингибированию SERT и in vivo считается фармакологически малозначимым.
- **Метаболизм печёночный, экстенсивный first-pass**; основной путь — N-деметилование с участием нескольких СУР (СУР2B6 как ведущий, плюс вклад СУР2C19, СУР2C9, СУР2D6, СУР3A4) с последующим окислительным дезаминированием, гидроксилированием и глюкуронированием. **Множественность путей делает фармакокинетику устойчивой к полиморфизму отдельного фермента** — плюс к предсказуемости.
- **Ингибирование СУР сертралином умеренное и дозозависимое.** Это **слабо-умеренный ингибитор СУР2D6**: в отличие от пароксетина и флуоксетина (сильные ингибиторы 2D6), сертралин при дозах ≤100–150 мг даёт клинически менее выраженное 2D6-ингибирование; при высоких дозах 2D6-эффект может стать значимым. Ингибирование СУР3A4 клинически незначимо. В целом профиль лекарственных взаимодействий через СУР — один из **более благоприятных среди СИОЗС** (лучше, чем у флуоксетина/пароксетина/флувоксамина).

3. Показания

Одобрённые (FDA / по инструкциям РФ):

- большое депрессивное расстройство (БДР);
- обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР), в т.ч. у детей с 6 лет (FDA);
- паническое расстройство;
- посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР);
- социальное тревожное расстройство;
- предменструальное дисфорическое расстройство (ПМДР).

Такой широкий спектр тревожно-депрессивных показаний делает сертралин «рабочей лошадкой» первой линии.

Off-label (с опорой на данные): генерализованное тревожное расстройство, преждевременная эякуляция, депрессия при сопутствующей ИБС/после ИМ (сертралин изучен в SADHART как относительно кардиобезопасный), вазомоторные приливы.

4. Реальная сравнительная эффективность

Сетевой мета-анализ Cipriani et al., Lancet 2018 (21 антидепрессант, 522 РКИ, ~116 000 пациентов) — ключевой ориентир:

- **По эффективности** сертралин вошёл в группу более эффективных, чем «средний» антидепрессант: агомелатин, амитриптилин, эсциталопрам, миртазапин, пароксетин, **сертралин**, венлафаксин, вортиоксетин (диапазон OR 1,12–2,00). Самые мощные по эффективности — амитриптилин, миртазапин, венлафаксин, дулоксетин.
- **По переносимости/приемлемости** (риск выбывания) сертралин — в группе лучших: агомелатин, циталопрам, эсциталопрам, флуоксетин, **сертралин**, вортиоксетин (OR 0,42–0,81).
- **Ключевой вывод:** сертралин — один из немногих препаратов с **благоприятным балансом эффективности и переносимости**, поэтому авторы относят его к разумным препаратам первого выбора.

Реальная скромность эффекта (важно для честного контента) — PANDA trial (Lewis et al., Lancet Psychiatry 2019): прагматичное РКИ в первичном звене (653 пациента). На **6 неделе разница с плацебо по депрессии (PHQ-9) была статистически незначимой** (7,98 vs 8,76; $p=0,41$). К **12 неделе** появился слабый эффект на депрессию; раньше и надёжнее улучшались **тревожные симптомы**, психическое качество жизни и субъективная самооценка. NNT для ремиссии к 12 нед — 8,3 (BDI-II) / 12,5 (PHQ-9). Вывод: эффект реальный, но умеренный и развивается медленно, при этом противотревожное действие выражено надёжно.

5. Скорость наступления эффекта

Как и все СИОЗС — отсроченное действие: первые сдвиги по тревоге/сну со 2-й недели, клинически значимый антидепрессивный ответ обычно к 2–4 неделям, полная оценка — к 4–8 неделям (PANDA подтверждает медленность по депрессии). В первые 1–2 недели возможно временное усиление тревоги/ажитации.

6. Профиль побочных эффектов

По данным инструкции Zoloft (FDA/Pfizer), наиболее частые НР (доля пациентов):

- **тошнота ~26%** (главная причина раннего дискомфорта; обычно проходит за 1–2 недели);
- **диарея/жидкий стул ~20%** — характерный «фирменный» побочный эффект сертралина, выраженнее, чем у других СИОЗС;
- **бессонница ~20%, сонливость ~11%**, тремор ~9%, сухость во рту;
- **сексуальная дисфункция:** нарушение эякуляции ~8%, снижение либидо ~6% в маркировке, но активный распрос выявляет дисфункцию у **значимой части пациентов (литературные оценки 10–40%+ для класса СИОЗС)** — это **главный лимитирующий долгосрочную приверженность эффект**. Возможна (редко) персистирующая постССИОЗС-сексуальная дисфункция (PSSD).
- **Вес:** в краткосроке практически нейтрален (нет H1-блокады); при длительном приёме возможна небольшая прибавка, но сертралин — один из **более вес-нейтральных** СИОЗС (миртазапин и пароксетин дают набор больше).
- **Активация/седация:** профиль скорее **нейтрально-активирующий**; седация нехарактерна.
- Прочее: риск гипонатриемии (SIADH, особенно пожилые), удлинение QT минимально (сертралин считается одним из QT-безопасных СИОЗС, в отличие от циталопрама), серотониновый синдром при комбинациях, повышенный риск кровотечений (с НПВП/антикоагулянтами).

Передозировка: один из **самых безопасных при передозе** препаратов. В серии 469 умышленных передозировок (медиана 4800 мг) лишь ~2% дали самокупирующиеся судороги, ~20% — лёгкий серотониновый синдром, без тяжёлых случаев с ОРИТ. Изолированная передоза СИОЗС редко фатальна — резкий контраст с ТЦА.

7. Синдром отмены

Связан с $T_{1/2}$: при ~26 ч сертралин относится к **промежуточно-высокому риску** синдрома отмены — выше, чем у флуоксетина (длинный $T_{1/2}$, фактически «самоконтролируемая отмена»), но ниже, чем у пароксетина и

венлафаксина. В прямом РКИ резкой отмены частота синдрома: флуоксетин 14% < сертралин 60% < пароксетин 66%. Симптомы — «электрические прострелы» (brain zaps), головокружение, гриппоподобное состояние, тревога, раздражительность. **Профилактика — постепенное снижение дозы (таперинг), при необходимости медленный/гиперболический.**

Информация носит образовательный характер и не заменяет консультацию врача. Назначение, отмена и коррекция дозы сертралина проводятся только специалистом.

Реальная результативность (отзывы пациентов)

Охват: Суммарно охвачено ~9 800+ агрегированных пациентских оценок: drugs.com — 4 673 отзыва на sertraline по всем показаниям (бренд Zoloft отдельно ~2 007), WebMD — 3 453 оценки, askapatient.com (Zoloft) — ~1 677. Дополнительно — десятки нарративных кейсов/комментариев с форумов (Surviving Antidepressants, HealthUnlocked, RxISK, Reddit-индекс), преимущественно по теме онсета и отмены. Часть площадок (drugs.com, WebMD, askapatient, Surviving Antidepressants, HealthUnlocked) отдавала HTTP 403 при прямом fetch — агрегатные числа собраны через индекс поиска и согласованы между запросами, но не сверены на живой странице; перед публикацией рекомендуется ручная сверка (числа на агрегаторах обновляются).

Площадка	Балл	n
drugs.com (sertraline, все показания)	7.3 / 10	4673
drugs.com (Zoloft, бренд)	7.3 / 10	2007
WebMD (sertraline/Zoloft oral)	3.7 / 5 (77% сообщили о положительном эффекте)	3453
askapatient.com (Zoloft)	3.3 / 5	1677
drugs.com — депрессия	6.9 / 10	1291
drugs.com — большое депрессивное расстройство (MDD)	6.8 / 10	237
drugs.com — тревога и стресс (off-label)	7.2 / 10	976
drugs.com — генерализованное тревожное расстройство (GAD, off-label)	7.7 / 10	287
drugs.com — социальное тревожное расстройство	7.3 / 10	422
drugs.com — паническое расстройство (sertraline)	7.8 / 10	597
drugs.com — паническое расстройство (бренд Zoloft)	7.6 / 10	393
drugs.com — ОКР (sertraline)	7.9 / 10	316
drugs.com — ПТСР	7.1 / 10	188

Оговорка о природе данных. Ниже сведены self-selected пациентские отзывы с агрегаторов (drugs.com, WebMD, askapatient) и нарративные кейсы с форумов (RxISK, Surviving Antidepressants, HealthUnlocked). Это **не** результаты рандомизированных контролируемых исследований. Авторы отзывов — самоотобранная аудитория с перепредставленностью крайних исходов, поэтому цифры отражают удовлетворённость написавших, а не частоту эффекта в популяции. Числа на агрегаторах со временем меняются; часть данных собрана через индекс поиска из-за блокировки прямого доступа (HTTP 403) и требует ручной сверки перед публикацией.

Охват. Суммарно ~9 800+ агрегированных оценок: drugs.com 4 673 (бренд Zoloft отдельно ~2 007), WebMD 3 453, askapatient ~1 677 — плюс десятки форумных кейсов по онсету и отмене.

Общая оценка и распределение по показаниям. Средняя оценка sertraline на drugs.com — 7.3/10 (64% положительных, ~18% нейтральных, 18% негативных); WebMD — 3.7/5 при 77% сообщивших о положительном эффекте; askapatient более сдержан — 3.3/5. По показаниям удовлетворённость выше всего при **ОКР** (7.9/10, 71% положительных) и **паническом расстройстве** (7.8/10, 72%), затем **GAD** (7.7/10, 71%) и **социальной тревоге** (7.3/10). Ниже всего — при **депрессии** (6.9/10, 57%) и **MDD** (6.8/10), где выше и доля негативных

исходов (21–24%). **ПТСР** — 7.1/10 (n=188), точное распределение по странице не подтверждено verbatim. Тревожный спектр стабильно оценивается выше депрессивного.

Онсет. Сходящийся паттерн по всем кластерам: первые 1–5 недель часто тяжёлые (временный всплеск тревоги, тошнота, бессонница, тахикардия), затем нередко резкое улучшение («it was like a switch had been pressed»). Тревога спадает раньше депрессии. Ориентиры из отзывов и NHS: ~4 недели при депрессии, ~6 недель при тревоге; устойчивый эффект, как правило, к 4–6 неделе, у части — до 1–2 месяцев и дольше с титрацией.

Длительность. Многолетний приём широко представлен и в основном позитивен (кейсы 3, 8, 11–15+ лет). Типичные дозы: старт 25–50 мг, поддержка 50–100 мг, часть — 150–200 мг. У части пользователей длительный приём сопровождается накопительными минусами: эмоциональное притупление, снижение либидо, прибавка веса.

Плюсы (по убыванию частоты упоминаний): снижение тревоги/паники и ощущение спокойствия; подъём настроения и уход суицидальных мыслей; сильный эффект при ОКР; возврат к функционированию; широта показаний; многолетняя стабильность у части людей.

Минусы (по убыванию): ранний всплеск тревоги/ажитация; тошнота и ЖКТ; бессонница, головные боли, головокружение; сексуальная дисфункция; эмоциональное притупление; прибавка веса; синдром отмены.

Отмена. Из-за короткого T_{1/2} синдром отмены выражен: «brain zaps», головокружение, гриппоподобное состояние, яркие сны, раздражительность, возврат тревоги. Симптомы обычно через 1–3 дня после снижения/пропуска, пик 1–2 недели, разрешение 2–6 недель; у части — затяжное течение (месяцы). Полная отмена даже после многолетнего приёма достижима через медленный тейпер (~1 год и дольше). Стандартная рекомендация — не прекращать резко, снижать дозу плавно под контролем врача. Числовых процентов по отмене агрегаторы не публикуют — это качественный паттерн.

Правовой флаг. Пациентские фразы уровня «saved my life» / «wonder drug» / «10 out of 10» — это UGC-отзывы; их нельзя переносить как обещание эффективности от лица бренда или сайта. Медицинские утверждения требуют отдельного подтверждения и дисклеймера.

Репрезентативные отзывы (с источниками)

«This medication saved my life. I would not be alive without it.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (ОКР · помог)

«This medicine was exactly what my brain needed for my severe OCD. In about 3 to 4 months I went from a slave of OCD to basically my healthy self.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (ОКР · помог)

«I was on it for about four months, and now am back on Prozac. (не помог при тревоге и ОКР, компульсии оставались тяжёлыми)» — WebMD [\[ссылка\]](#) (ОКР · без эффекта / переключение на другой препарат)

«If it weren't for Zoloft, I wouldn't have made it.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (паника · помог)

«The first 5 weeks were terrible — heart rate of 100bpm and I couldn't eat ... now everything is different. I can enjoy my daughter, and sertraline did that.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (паника/тревога · помог после тяжёлого онсета)

«My mind is so calm I feel like a different person for the first time in years.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (тревога · помог)

«Sertraline made everything so much worse for about three weeks, but then it was like a switch had been pressed, and racing, obsessive thoughts, constant headaches, insomnia, sweating, and worrying vanished.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (тревога · частично -> помог)

«Anxiety went from a 10 to 100. Libido completely gone. Can't sleep. Violent shaking. (менее месяца приёма, отмена из-за тяжёлой реакции)» — WebMD [\[ссылка\]](#) (тревога · ухудшение / отмена)

«50 mg Zoloft has been a life changer. My mood has been lifted so much that I don't feel down anymore, suicidal, or hopeless.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (депрессия · помог)

«i am not happy or sad i'm just blunt it numbs your feelings... you dont enjoy almost anything (послеродовая депрессия, 5–10 лет приёма)» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия (послеродовая) · частично (улучшил настроение, но эмоциональное притупление))

«this medication has been life changing for me and has [made] it so much easier to do day to day tasks (BPD и КПТСР, кошмары сохраняются)» — WebMD [\[ссылка\]](#) (ПТСР (комплексная) / тревога · помог (частично — кошмары остались))

«This medication is certainly not for everyone, but has genuinely saved my life for the last eight years. (паника + депрессия + ОКР, 5–10 лет приёма)» — WebMD [\[ссылка\]](#) (паника / депрессия / ОКР · помог (долгосрочно))

«I am in the midst of horrific SSRI withdrawal. I am not yet healed. (brain zaps, тошнота, головокружение, бессонница, акатизия, тремор; острые симптомы месяцами)» — RxISK [\[ссылка\]](#) (отмена/тейперинг · тяжёлая затяжная отмена)

«I feel like I am getting my life back... more alive and less withdrawn (15+ лет на 50–100 мг, тейпер до 25 мг через день; brain zaps и головные боли после полной отмены, но в целом облегчение)» — RxISK [\[ссылка\]](#) (отмена/тейперинг (длительный приём) · отмена тяжёлая, но субъективное улучшение)

6.3. Пароксетин (paroxetine) — СИОЗС

Статус: Маркетингуется в РФ (Паксил, Рексетин, Адепресс, Плизил, Актапароксетин и генерики пароксетина); рецептурный. В мире — Paxil/Paxil CR/Pexeva/Brisdelle.

Материал носит образовательно-справочный характер и **не заменяет консультацию врача**.

Назначение, доза и отмена антидепрессанта определяются только лечащим специалистом.

1. Механизм действия и фармакодинамика

Пароксетин — **самый мощный среди СИОЗС блокатор транспортера серотонина (SERT)**. Аффинность к человеческому SERT исключительно высокая: K_i порядка **0,13–0,17 нМ**, а по данным структурного исследования криоЭМ/рентгена — связывание центрального сайта SERT с $K_d \approx 70$ нМ, выше, чем у любого другого назначаемого антидепрессанта ([eLife 2020](#); [MDPI IJMS 2021](#)).

Селективность к транспортерам:

- **SERT** — $K_i \sim 0,13–0,17$ нМ (очень высокая).
- **NET (норадреналиновый транспортер)** — умеренная аффинность, K_i порядка десятков нМ (~ 40 нМ). Клинически вклад в норадренергическую передачу появляется в **высоких дозах (≥ 40 мг/сут)**, где пароксетин начинает вести себя как слабый двойной ингибитор обратного захвата ([PubMed Owens 1997, PMID 9400006](#); [MDPI 2021](#)).
- **DAT (дофаминовый транспортер)** — клинически незначимая, очень слабая аффинность.

Вторичная фармакология (off-target):

- **Мускариновые (М-холинорецепторы)** — $K_i \sim 89–108$ нМ; это **самая высокая антихолинергическая активность среди всех СИОЗС**. Отсюда сухость во рту, запор, задержка мочи, нечёткость зрения, потливость, возможное ухудшение когнитивности у пожилых ([MDPI 2021](#); [StatPearls](#)).

- **H₁-гистаминовые, α₁-адренергические, 5-HT₂** — слабая аффинность (в исследованиях связывания эффекты заметны лишь при концентрациях >1000 нМ), но небольшой H₁/антихолинергический компонент объясняет лёгкую седацию и склонность к прибавке веса.

Итог по профилю **активация/седация**: пароксетин — **лёгкая седация** (анксиолитический, успокаивающий профиль), активации нервной системы, типичной для флуоксетина или сертралина, как правило не даёт.

2. Фармакокинетика, метаболизм, CYP

- **Период полувыведения (T_{1/2}):** в среднем ~**21 ч** (диапазон ~17–22 ч) — короткий для класса; равновесная концентрация за ~7–14 дней ([FDA Paxil label](#); [StatPearls](#)).
- **Связывание с белками плазмы** ~95%.
- **Метаболизм:** печёночный, преимущественно через **CYP2D6**. Фермент насыщается терапевтическими дозами → **нелинейная (саппрессивная) кинетика**: при повышении дозы концентрация растёт непропорционально (повышение дозы на 50% может почти удвоить уровень препарата) ([FDA label](#)).
- **Активные метаболиты:** клинически значимых нет — метаболиты обладают ≤1/50 активности исходного вещества в ингибировании захвата серотонина ([FDA label](#)).
- **Ингибирование CYP:** **мощный ингибитор CYP2D6** (один из самых сильных среди антидепрессантов), плюс автоингибирование собственного метаболизма; умеренное действие на CYP3A4, умеренно-слабое — на CYP2C19. Это ключевой источник лекарственных взаимодействий: повышает уровни ТЦА, фенотиазинов, антиаритмиков класса 1C, метопролола; **инактивирует тамоксифен** (блокируя превращение в активный эндоксифен) ([Psychopharmacology Institute](#); [StatPearls](#)).

3. Показания

Одобрённые (FDA), формы Paxil/Paxil CR/Pexeva/Brisdelle:

- Большое депрессивное расстройство (БДР)
- Обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР)
- Паническое расстройство
- Социальное тревожное расстройство (социофобия)
- Генерализованное тревожное расстройство (ГТР)
- Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР)
- Предменструальное дисфорическое расстройство (ПМДР; форма CR)
- Вазомоторные симптомы менопаузы (приливы) — низкодозовая форма **Brisdelle 7,5 мг** ([NAMI](#); [StatPearls](#))

В РФ показания в инструкциях (Паксил/Рексетин/Адепресс) перекрывают депрессию, панические, тревожные, обсессивно-компульсивные расстройства, ПТСР ([РЛС Паксил](#); [РЛС Пароксетин](#)).

Off-label: преждевременная эякуляция (использует «побочку» задержки эякуляции как терапию), дисморфобия (BDR), дистимия, послеродовая депрессия, сепарационная тревога у детей/подростков, зуд при онкозаболеваниях ([StatPearls](#)).

4. Реальная сравнительная эффективность

Сетевой мета-анализ Cipriani et al., Lancet 2018 (21 антидепрессант, 522 РКИ, 116 477 пациентов): все антидепрессанты эффективнее плацебо; OR эффективности vs плацебо варьировал от 2,13 (амитриптилин) до 1,37 (ребоксетин), пароксетин — в верхней части диапазона (~1,75). В **прямых сравнениях (head-to-head)** пароксетин вошёл в группу **более результативных** препаратов вместе с агомелатином, амитриптилином, эсциталопрамом, миртазапином, венлафаксином и вортиоксетином (диапазон OR 1,19–1,96).

Однако по **переносимости/приемлемости (acceptability, выбывание из исследований)** пароксетин **НЕ попал** в группу лучше переносимых препаратов — в неё вошли агомелатин, циталопрам, эсциталопрам, флуоксетин, сертралин, вортиоксетин ([Lancet/Cipriani 201832802-7/fulltext](#)); [PsychScene разбор](#)).

Практический вывод: пароксетин — **эффективный, но не самый «удобный»** СИОЗС; современные руководства чаще предпочитают эсциталопрам/сертралин как первую линию из-за лучшего баланса эффективность/переносимость/взаимодействия.

5. Профиль переносимости и безопасности

- **Сексуальная дисфункция** — **наивысшая среди СИОЗС**: задержка/отсутствие оргазма и эякуляции, снижение либидо, эректильная дисфункция; в проспективном сравнении пароксетин давал больше нарушений, чем флувоксамин, флуоксетин и сертралин; эффект замечен уже с 1-й недели ([PubMed PMID 9292833](#); [ScienceDirect 2022](#)).
- **Вес**: среди СИОЗС наиболее ассоциирован с **прибавкой массы тела** при длительном приёме ([MDPI 2021](#); [Psychiatrist.com обзор](#)).
- **Старт терапии**: тошнота, сонливость, сухость во рту, запор, потливость; антихолинергический фон сильнее, чем у других СИОЗС.
- **Активация/седация**: скорее **седативный**, что удобно при тревоге/бессоннице.
- **Прочее**: гипонатриемия (SIADH, особенно у пожилых), эмоциональное притупление, повышенный риск суицидальных мыслей у лиц <25 лет (boxed warning класса). **Беременность**: ассоциация с пороками сердца плода — пароксетин относят к категории повышенного риска, при беременности обычно избегают ([StatPearls](#)).
- **Передозировка**: в монопредозировке СИОЗС в целом **относительно безопасны**, значительно безопаснее ТЦА; типичны сонливость, тошнота, тремор, мидриаз; описаны серотониновый синдром (чаще при ко-ингестии серотонинергиков) и редкие летальные исходы при **массивных** передозах формы CR ([PubMed PMID 15362595](#); [PMC10791220](#)).

6. Скорость наступления эффекта

Стандартно для СИОЗС: первые улучшения через **1–2 недели**, значимый эффект — к **2–4 неделям**, полный — к **4–6 неделям**. Тревожный компонент в первые дни может временно усиливаться ([AAFP 2007](#); [РЛС](#)).

7. Синдром отмены (ключевая слабость)

Пароксетин даёт **наиболее тяжёлый и частый синдром отмены среди СИОЗС**: оценки — в **10–100 раз** выше вероятность по сравнению с другими СИОЗС; около трети резко прекративших испытывают симптомы. Причина — **сочетание короткого T_{1/2} (~21 ч), отсутствия активных метаболитов-«буфера» и автоингибирования CYP2D6**: при отмене концентрация падает быстро и резко. Симптомы: головокружение, тошнота, «электрические разряды» (brain zaps), раздражительность, тревога, бессонница, деперсонализация. Требуется **медленная постепенная отмена под контролем врача**, иногда — переход на флуоксетин с длинным T_{1/2} ([MDPI 2021](#); [StatPearls](#)).

Сводка для контента сайта (рекомендации врача-эксперта)

- **Можно писать**: «эффективный СИОЗС с широким спектром тревожных и депрессивных показаний», «обладает выраженным противотревожным действием».
- **Нельзя писать**: «безопасен», «без побочных», «гарантирует излечение», «можно бросить в любой момент» — особенно недопустимо умалчивать о **синдроме отмены и сексуальных побочных эффектах**.
- **Обязательные дисклеймеры**: отмена только постепенно и под наблюдением врача; не сочетать с ИМАО; осторожность при беременности; риск взаимодействий через CYP2D6 (в т.ч. с тамоксифеном); не назначать самостоятельно.
- **Правовой флаг**: реклама рецептурного препарата конечному потребителю ограничена законодательством РФ — описание давать как справочно-образовательное, без призывов к применению.

Реальная результативность (отзывы пациентов)

Охват: Суммарно охвачено ~4800+ пользовательских оценок по агрегаторам: drugs.com 1564 (paroxetine, все показания; плюс срезы по показаниям — депрессия 300, MDD 56, паника 144, соц. тревога 111, ГТР 133, ОКР 52, ПТСР дженерик 45 / бренд Paxil 29, Paxil CR депрессия 14), WebMD 1646–1968 (по разным срезам), askapatient PAXIL 1022 + PAXIL CR 595 + PEXEVA 5. Детально прочитано ~40 индивидуальных вербатим-отзывов (WebMD, стр. 1–2) плюс ~10 нарративных кейсов с форумов отмены и сообществ (survivingantidepressants.org, patient.info, mentalhealthforum.net). iodine.com недоступен (домен закрыт) — данных нет. Reddit целенаправленно не парсился. Это self-selected отзывы, не РКИ.

Площадка	Балл	n
drugs.com (все показания, paroxetine)	7.1 / 10 (62% позитив / 19% негатив)	1564
drugs.com (депрессия)	6.6 / 10 (52% позитив / 25% негатив)	300
drugs.com (большое депрессивное расстройство, MDD)	7.5 / 10 (64% позитив / 14% негатив)	56
drugs.com (паническое расстройство)	7.5 / 10 (68% позитив / 14% негатив)	144
drugs.com (социальная тревога)	7.6 / 10 (71% позитив / 14% негатив)	111
drugs.com (ГТР)	7.5 / 10 (65% позитив / 16% негатив)	133
drugs.com (тревога, общая)	7.2 / 10 (64% позитив / 18% негатив)	388
drugs.com (ОКР)	7.3 / 10 (~70% позитив)	52
drugs.com (ПТСР, дженерик)	6.8 / 10 (64% позитив / 29% негатив)	45
drugs.com (ПТСР, бренд Paxil)	6.2 / 10	29
drugs.com (Paxil CR, депрессия)	7.4 / 10 (57% позитив / 14% негатив)	14
WebMD (paroxetine, все показания)	3.6 / 5 (~73% позитивный эффект)	1646
askapatient.com (PAXIL, paroxetine HCl)	2.9 / 5	1022
askapatient.com (PAXIL CR)	3.3 / 5	595
askapatient.com (PEXEVA, paroxetine mesylate)	3.2 / 5	5

Важная оговорка. Ниже — агрегированные пользовательские отзывы и оценки с EN-агрегаторов (drugs.com, WebMD, askapatient) и специализированных форумов (survivingantidepressants.org, healthunlocked, patient.info, mentalhealthforum). Это **self-selected данные**, а не результаты рандомизированных контролируемых исследований (РКИ). Люди с тяжёлыми побочками или трудной отменой склонны оставлять отзывы чаще, поэтому распределение исходов смещено и НЕ отражает истинную эффективность в популяции. Числа приведены как ориентир «голоса пациентов», а не как доказательная база.

Сводные оценки

Суммарно охвачено ~4800+ пользовательских оценок по агрегаторам. Основные цифры:

- **drugs.com:** 7.1/10 (все показания, n=1564); 62% позитив / 19% негатив.
- **WebMD:** 3.6/5 (n=1646–1968 по разным срезам), ~73% сообщили о позитивном эффекте.
- **askapatient:** PAXIL 2.9/5 (n=1022), PAXIL CR 3.3/5 (n=595), PEXEVA 3.2/5 (n=5) — заметно ниже; askapatient традиционно собирает более негативный селективный сэмпл.

Расхождение площадок значимо: drugs.com (7.1/10 ≈ 3.55/5) и WebMD (3.6/5) сопоставимы, askapatient ниже. При цитировании всегда указывать площадку и n.

Исходы по показаниям

Лучшие средние оценки — при **тревожных расстройствах**: социальная тревога (7.6/10, 71% позитив), паника (7.5/10, 68%), ГТР (7.5/10, 65%), MDD (7.5/10, 64%). Ниже — **депрессия в общей категории** (6.6/10, 52%

позитив / 25% негатив) и **ПТСР** (6.8/10 дженерик; бренд Paxil 6.2/10 — самый низкий рейтинг среди показаний). ОКР — 7.3/10 (~70% позитив).

Онсет

Первые 1–2 недели часто самые тяжёлые («The first week on any SSRI will be absolutely brutal»). Заметное облегчение тревоги/паники у части пациентов — в течение 2 недель — 1 месяца; отдельные сообщения о «kicked in after about 6 weeks» с полным эффектом за 2–3 месяца. Для ОКР — ~70% снижения симптомов за ~6 месяцев. Итог: переносимый антипанический/антитревожный эффект чаще на 2–6 неделе, полный эффект — до 2–3 месяцев.

Длительность приёма

Большой разброс: от <1 месяца (часто отмена из-за переносимости) до 5–10+ лет успешного приёма («Paxil was a Great medication for 6 years»; на форумах — кейсы 11–16 лет). Часть долгосрочных пациентов — стабильная ремиссия годами; другие отмечают нарастающее эмоциональное притупление, набор веса и развитие толерантности при долгом приёме. Долгий приём прочно ассоциируется с трудной отменой.

Плюсы (по частоте упоминаний)

Сильный антипанический эффект (вплоть до полного прекращения атак); выраженное снижение тревоги; помощь при агорафобии; эффект при сочетанной депрессии+тревоге+панике; off-label — преждевременная эякуляция; снижение приливов у части женщин.

Минусы (по частоте упоминаний)

Набор веса (один из самых частых, до 20–50 фунтов за 4–6 мес); сексуальная дисфункция / задержка оргазма / снижение либидо; эмоциональное притупление («зомби»-ощущение); седация/усталость/апатия; brain fog; ЖКТ (тошнота, запор, вздутие) и потливость; деперсонализация/дереализация; у меньшинства в первые недели — усиление тревоги, плач, суицидальные мысли; реже — тиннитус, выпадение волос, ригидность мышц.

Отмена

Пароксетин — один из самых тяжёлых по синдрому отмены СИОЗС (короткий $T_{1/2}$ ~24 ч). Доминирующие паттерны: «brain zaps», головокружение, головные боли, тошнота, возврат тревоги; симптомы могут появляться через часы после пропуска даже одной дозы; типичны многократные попытки отмены («3 tries to come off»); тяжёлая отмена бывает даже при постепенном снижении дозы. На форумах отмены есть истории успешного слезания после 11 лет приёма, но через длительный и тяжёлый протрагированный синдром отмены; у части пациентов стойкие симптомы (DP/DR, невозможность сбросить вес) спустя месяцы.

Методологические ограничения источников: drugs.com и askapatient блокируют прямой fetch (403) — их агрегаты получены через WebSearch-индекс официальных формулировок страниц; iodine.com недоступен (домен закрыт). Цитаты WebMD близки к вербатим, но могли быть слегка нормализованы summarizer-моделью — перед публикацией сверять дословно.

Репрезентативные отзывы (с источниками)

«I have NOT had one panic attack since being on paxil...I'm sleeping through the night, working full time, and fully functional!» — WebMD [[ссылка](#)] (паника/тревога/депрессия · помог)

«This drug pretty much CURED my Agoraphobia...I can't imagine life without it!» — WebMD [[ссылка](#)] (агорафобия/тревога/постлеродовая депрессия · помог)

«paxil is the only antidepressant that works for me...I feel free and I have my life back.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия/тревога/паника · помог)

«Paxil has literally saved my life. It broke a 14-year cycle of racing, uncontrollable thoughts, insomnia, anxiety, and depression.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (ОКР · помог (минусы: либидо, вес))

«Принимаю с 11 лет, сейчас 23 года: It has worked extremely well for me over the years and I have had little to no problems with my OCD.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (ОКР · помог (долгосрочно))

«My horrible panic attacks, a daily occurrence, stopped instantly. (Начал 30 мг в 1994 г., непрерывный приём, по словам пользователя — zero side effects.)» — community.patient.info [\[ссылка\]](#) (паника · помог)

«It helped for my panic attacks but the side effects were strong. Brain fog, no libido and excessive fatigue...» — WebMD [\[ссылка\]](#) (паника · частично (помог, но тяжёлые побочки))

«Worked for my anxiety, but it made me gain 20 pounds in 6 months. Bad withdrawals-and I was even gradually stopping. I've been completely off for two months and already lost 12 pounds.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (тревога · частично / отмена (вес + тяжёлая отмена))

«Paxil was a Great medication for 6 years for me...It took me 3 tries to come off of Paxil. Awful awful time.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия · помог, но крайне тяжёлая отмена)

«The first week on any SSRI will be absolutely brutal...the long term side effects that never really seem to go away are what I would consider to be an 'emotional blunting.'» — WebMD [\[ссылка\]](#) (ОКР/тревога · частично (помог, но эмоц. притупление))

«If I missed a dose of Paxil, within hours I had horrible withdrawal symptoms. I was miserable.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (не указано (отмена) · отмена (синдром отмены))

«11 years on paroxetine. It's nothing but a bad memory now. I am now free. (около 90% восстановления; остаточные головные боли и тиннитус минутами утром и вечером против 24/7 в острой отмене).» — survivingantidepressants.org [\[ссылка\]](#) (отмена/тейперинг · отмена (успешная, тяжёлая))

«This Paxil prescription destroyed me...Brain fog, total emotional blunting, fatigue, severe cognitive impairment, and sexual dysfunction. I still have these debilitating side effects.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (тревога/депрессия · ухудшение / стойкие побочки)

«Назначили Paxil в 16 лет; последующие 4 года — the worst 4 years of my life: вспышки ярости, зрительные/слуховые галлюцинации, brain zaps; об отмене — the detox was worse than everything else put together.» — mentalhealthforum.net [\[ссылка\]](#) (поведенческое расстройство/тревога · ухудшение)

6.4. Циталопрам (citalopram) — СИОЗС

Статус: маркируется в РФ

Дисклеймер для контента сайта. Материал носит образовательный характер, отражает данные доказательной медицины и **не заменяет консультацию врача**. Назначение, доза и отмена антидепрессанта определяются только лечащим специалистом. Самолечение и резкая отмена недопустимы.

1. Механизм действия и селективность

Циталопрам — **наиболее селективный СИОЗС** по соотношению блокады SERT к другим транспортерам ([StatPearls/NCBI](#)). Он представляет собой **рацемат** — смесь R- и S-энантиомеров; терапевтически активен преимущественно S-энантиомер (он же — отдельный препарат эсциталопрам).

Аффинность к транспортерам моноаминов:

- **SERT (серотонин):** $K_i \approx 1,9 \text{ нМ}$ — высокоаффинный мощный ингибитор;
- **Селективность SERT/NET ≈ 3070 , SERT/DAT ≈ 4780** — клинически значимого влияния на норадреналин и дофамин нет ([обзор аффинностей, PNAS/ScienceDirect](#)).

Вторичная (off-target) фармакология — слабая, что объясняет «чистый» профиль:

- **H₁-гистаминовые рецепторы:** слабый антагонизм, обусловленный R-энантиомером (R-циталопрам $K_i \approx 180 \text{ нМ}$; у эсциталопрама $\geq 2000 \text{ нМ}$) — отсюда возможная лёгкая седация/сонливость у части пациентов;
- **α_1 -адренорецепторы:** очень слабо (R-циталопрам $K_i \approx 560 \text{ нМ}$) — ортостаз нехарактерен;
- **M-холинорецепторы:** низкая аффинность — антихолинергические эффекты (сухость во рту, запор) минимальны и в основном опосредованы серотонином;
- **5-HT_{2C}, D₂, β -адрено-, ГАМК-, опиоидные рецепторы:** клинически незначимы ([StatPearls](#); [сравнение энантиомеров, PubMed 12876551](#)).

Антидепрессивный эффект развивается за счёт повышения синаптической концентрации серотонина с последующей адаптивной десенситизацией пресинаптических 5-HT_{1A}-ауторецепторов — этим объясняется отсроченное (недели) начало эффекта.

2. Фармакокинетика, метаболизм, CYP

- **Биодоступность** $\approx 80\%$, приём не зависит от еды;
- **Период полувыведения $T_{1/2} \approx 35 \text{ ч}$** (диапазон 24–48 ч), увеличивается у пожилых, при печёночной/почечной недостаточности и у «медленных метаболизаторов» CYP2C19 → достаточно приёма **1 раз в сутки**; равновесная концентрация — через 7–14 дней ([StatPearls](#); [РЛС/Ципрамил](#));
- **Метаболизм:** печёночное N-деметилирование преимущественно через **CYP2C19** и **CYP3A4** (вторично — CYP2D6) до **дезметилциталопрама** и далее дидезметилциталопрама ([PubMed 12975335](#));
- **Активные метаболиты:** дезметил- и дидезметилциталопрам **значительно менее активны** и клинически в антидепрессивный эффект практически не вносят вклада;
- **Ингибирование CYP самим циталопрамом — слабое** (слабый ингибитор CYP2D6), поэтому как «виновник» лекарственных взаимодействий он относительно благоприятен — в отличие от пароксетина и флуоксетина. Однако сам он является «жертвой» ингибиторов CYP2C19 (омепразол, флуконазол, циметидин, флувоксамин, флуоксетин) — при их совместном приёме максимальную дозу снижают ([StatPearls](#)).

3. Показания

Одобрённые (FDA — только депрессия у взрослых ≥ 18 лет; в РФ — депрессии, в т.ч. с тревогой, поддерживающая/противорецидивная терапия): большое депрессивное расстройство.

Off-label (доказательная база разной силы): ОКР, паническое расстройство, генерализованное тревожное расстройство, социальное тревожное расстройство, ПМДР, посттравматическое стрессовое расстройство, переедание, преждевременная эякуляция, постинсультная депрессия, а также агитация при болезни Альцгеймера (исследование CitAD) ([StatPearls](#)).

4. Реальная сравнительная эффективность (доказательность)

Ключевой источник — крупнейший сетевой мета-анализ **Cipriani et al., Lancet 2018** (522 РКИ, 116 477 пациентов, 21 антидепрессант) ([Lancet, полный текст 32802-7/fulltext](#)):

- **Все антидепрессанты эффективнее плацебо.** Циталопрам по эффективности vs плацебо: **OR ≈ 1,52 (95% ДИ 1,33–1,74)** — это «середина» поля. Для сравнения, разброс по эффективности: от амитриптилина (OR ≈ 2,13, самый эффективный) до ребоксетина (OR ≈ 1,37, наименее эффективный).
- **По эффективности циталопрам НЕ входит в топ-группу** (топ: агомелатин, амитриптилин, эсциталопрам, миртазапин, пароксетин, венлафаксин, вортиоксетин; диапазон head-to-head OR 1,19–1,96).
- **По переносимости (acceptability, отсев из исследований) циталопрам ВХОДИТ в лучшую группу** наравне с агомелатином, эсциталопрамом, флуоксетином, сертралином и вортиоксетином (OR ~0,43–0,77).

Практический вывод: **умеренная эффективность при хорошей переносимости.** Важная клиническая деталь — **эсциталопрам (S-энантиомер) превосходит сам циталопрам**, попадая одновременно и в топ по эффективности, и в топ по переносимости, тогда как циталопрам — только в топ по переносимости ([psychscenehub разбор Cipriani 2018](#)).

5. Профиль побочных эффектов

- **Сексуальная дисфункция** (снижение либидо, задержка/отсутствие оргазма, задержка эякуляции) — частая, дозозависимая, плохо привыкает; одна из главных причин отказа от терапии ([PMC9990953](#));
- **ЖКТ:** тошнота, сухость во рту, диарея/запор — чаще в первые 1–2 недели, обычно проходят;
- **ЦНС:** головная боль, бессонница ИЛИ сонливость, головокружение, потливость;
- **Вес:** в краткосрочной перспективе циталопрам **относительно нейтрален**; возможна прибавка при длительном приёме, но риск ниже, чем у пароксетина и миртазапина ([PubMed 14700451](#));
- **Гипонатриемия (SIADH)** — особенно у пожилых;
- **Повышение риска кровотечений** в сочетании с НПВП/аспирином/варфарином;
- **Серотониновый синдром** при сочетании с другими серотонинергическими средствами/ИМАО (интервал ≥14 дней);
- **Удлинение интервала QT и риск torsades de pointes — ключевая особенность именно циталопрама** (дозозависимо). В 2011 г. FDA ограничило максимальную дозу: **40 мг/сут** для большинства и **20 мг/сут** для пациентов ≥60 лет, при печёночной недостаточности, у «медленных метаболизаторов» CYP2C19 и при совместном приёме ингибиторов CYP2C19. Противопоказан при врождённом удлинении QT и совместно с QT-удлиняющими препаратами ([FDA-предупреждение/AJP](#); [РЛС](#)).

Black box warning (FDA): повышение суицидальных мыслей у детей, подростков и молодых взрослых < 24 лет ([StatPearls](#)).

6. Скорость наступления эффекта

Начальное улучшение — обычно через **1–4 недели**, полный ответ может потребовать **8–12 недель**. Это медленнее ожиданий пациента, что важно отражать в контенте, чтобы избежать преждевременной самоотмены ([StatPearls](#)).

7. Синдром отмены

При резкой отмене — **синдром отмены:** головокружение, тошнота, раздражительность, тревога, гриппоподобные симптомы, «электрические прострелы» (brain zaps). Благодаря **относительно длинному T_{1/2} (~35 ч)** циталопрам переносит отмену **легче короткоживущих СИОЗС (пароксетин)**, но тяжелее флуоксетина (T_{1/2} которого с активным метаболитом измеряется неделями). Рекомендована **постепенная отмена** в течение недель–месяцев ([StatPearls](#)).

8. Безопасность при передозировке

Циталопрам — один из наиболее кардиотоксичных при передозировке СИОЗС (вместе с эсциталопрамом). Дозы > 600 мг способны вызывать дозозависимое удлинение QT, torsades de pointes и отсроченные судороги; требуется кардиомониторинг не менее 8 часов. Описаны летальные исходы. По безопасности при передозе он уступает сертралину/флуоксетину/эсциталопраму (в меньших дозах) ([Springer/J Med Toxicol](#); [PMC11439416](#); [LITFL SSRI toxicity](#)).

9. Резюме для контента клиники/сайта

- **Сильные стороны:** хорошая переносимость, «чистый» рецепторный профиль, удобство (1 раз/сут), слабое ингибирование CYP, относительная нейтральность по весу и активации.
- **Слабые стороны:** QT-риск с жёстким потолком дозы, сексуальная дисфункция, кардиотоксичность при передозе, средняя (не топовая) эффективность; для большинства показаний — **off-label**, что требует осторожных формулировок.
- **Этичная подача:** не обещать «гарантированное излечение», не сравнивать как «лучший антидепрессант», обязательно — про отсроченный эффект, недопустимость резкой отмены и врачебный контроль ЭКГ/электролитов в группах риска.

Реальная результативность (отзывы пациентов)

Охват: Совокупно охвачено порядка ~7200+ отзывов по EN-агрегаторам: drugs.com — 2253 по дженерику citalopram (разбивка: депрессия 737, тревога/стресс 449, ГТР 220, паника 112–113, ОКР 46, послеродовая 31, дистимия 5, приливы 16) плюс 868 по бренду Celexa; WebMD — 3859; AskaPatient — 1105. Это порядок величины: площадки частично пересекаются по контингенту (один пациент мог оставить отзывы на разных сайтах), а n со временем растёт. Verbatim процитировано 14 репрезентативных отзывов (преим. WebMD + drugs.com-снимпеты + блог-кейс). iWantGreatCare упомянут, но агрегатное число не подтверждено и в таблицу не включено. Данные self-selected, не РКИ.

Площадка	Балл	n
drugs.com — citalopram, все показания	7.4/10	2253
drugs.com — депрессия	7.2/10 (62% поз. / 17% нег.)	737
drugs.com — тревога/стресс	7.4/10 (66% поз. / 15% нег.)	449 (бренд-агрегат до 1002)
drugs.com — ГТР	7.9/10 (74% поз. / 12% нег.)	220
drugs.com — паническое расстройство (off-label)	8.1–8.4/10 (74% поз. / 11% нег.)	112–113
drugs.com — ОКР (off-label)	7.5/10 (67% поз. / 17% нег.)	46
drugs.com — послеродовая депрессия	7.2/10 (61% поз. / 23% нег.)	31
drugs.com — дистимия (off-label)	7.2/10 (60% поз. / 20% нег.)	5 (мало)
drugs.com — приливы (off-label)	6.3/10	16
drugs.com — бренд Celexa, все показания	7.3/10 (64% поз. / 16% нег.)	868
WebMD — Citalopram/Celexa	3.8/5 (~78% поз., методика непрозрачна)	3859
AskaPatient — Celexa	3.2/5	1105

Важная оговорка. Ниже — сведённые данные пользовательских отзывов с агрегаторов (drugs.com, WebMD, AskaPatient) и тематических ресурсов. Это **self-selected данные**, а не **рандомизированные клинические испытания (РКИ)**. Отзывы оставляют преимущественно те, у кого опыт был крайне положительным или крайне отрицательным; контингент площадок частично пересекается; методики подсчёта рейтингов (особенно у WebMD) непрозрачны. Числа и проценты меняются со временем по мере накопления отзывов. Все рейтинги приведены со ссылкой на источник; трактовать как ориентир, а не как доказательство эффективности.

Сводная картина

Совокупно охвачено порядка **7200+ отзывов** по EN-агрегаторам (drugs.com ~2253 по дженерику + 868 по бренду Celexa, WebMD 3859, AskaPatient 1105). Общий тон умеренно-положительный: drugs.com даёт 7.4/10 по всем показаниям, WebMD 3.8/5 (ориентировочно ~78% позитивных), при этом более скептический AskaPatient — 3.2/5. Заметная доля негатива (16–23% по разным показаниям) устойчиво присутствует во всех кластерах.

Результативность по показаниям

Чётко прослеживается **градиент: при тревожных расстройствах рейтинги выше, чем при депрессии.**

- **Депрессия** — 7.2/10, позитив 62% / негатив 17% (n=737, drugs.com). Основное зарегистрированное показание.
- **Тревога и стресс** — 7.4/10, позитив 66% / негатив 15% (n=449).
- **Генерализованное тревожное расстройство (ГТР)** — 7.9/10, позитив 74% / негатив 12% (n=220).
- **Паническое расстройство (off-label)** — 8.1–8.4/10, позитив 74% / негатив 11% (n=112–113). Самый высокий рейтинг.
- **ОКР (off-label)** — 7.5/10, позитив 67% / негатив 17% (n=46).
- **Послеродовая депрессия** — 7.2/10, позитив 61% / негатив 23% (n=31). Самая высокая доля негатива.
- **Дистимия / хроническое депрессивное расстройство (off-label)** — 7.2/10 (n=5, выборка слишком мала для выводов).
- **Приливы (off-label)** — 6.3/10 (n=16, самый низкий рейтинг среди показаний).
- **ПТСР** — отдельных агрегатных рейтингов нет; единичный отзыв WebMD сообщает, что **на ПТСР препарат не помог**, эффект был только в комбинации с другим средством.

Онсет (скорость наступления эффекта)

Доминирующий нарратив: **первые 1–3 недели нередко хуже** — временно усиливаются тревога, тошнота, бессонница, усталость, агитация, сердцебиение. Заметный эффект разворачивается к **3–4 неделям**, полный — к **4–8 неделям и дольше**. Типовой таймлайн на 20 мг (drugs.com): 3 нед — лучше, 4 нед — почти нет навязчивых мыслей, 5–6 нед — стабильно хорошее настроение. Полюса: единичные сообщения об улучшении «к 4-му дню» (вероятно ранний/плацебо-ответ), и наоборот — значимый эффект только к ~6 месяцам (блог-кейс Jenny). При панике часть пишет об эффекте уже с 1–6 дня. Клинический ориентир: **побочные появляются раньше терапевтического эффекта** (тошнота ~1 день, бессонница/головокружение ~2 дня, сексуальная дисфункция ~16 дней).

Длительность приёма

Очень широкий разброс — от «менее 1 месяца» до «10+ лет» и «с 1999 года». Многие хвалебные отзывы — от **долгосрочных пользователей (2–5 лет, 10+ лет)** со стабильным контролем тревоги/настроения (Jenny — 6 лет, продолжает). Часть негатива — от короткого приёма (<1 мес), оборванного стартовыми побочками. Отдельная тема — **ослабление эффекта со временем** («роор-out»/«honeymoon»: «помогало 80% первые 3 месяца, потом ~20%») и повышение дозы (10→20→40 мг).

Плюсы (по убыванию частоты упоминаний)

1. Снижение тревоги и панических атак (наивысшие рейтинги именно при тревожных показаниях).
2. Подъём и стабилизация настроения, «возвращение вкуса к жизни», мотивации, способности строить планы.
3. Меньше раздражительности и навязчивых/руминативных мыслей.
4. При ОКР — снижение интрузивных мыслей.
5. Нормализация сна и энергии (у части).
6. Долгосрочная стабильность на годы при удачном подборе дозы.

Минусы / нежелательные явления (по убыванию частоты/тяжести)

1. **Сексуальная дисфункция / потеря либидо** — частая и стойкая жалоба, иногда сохраняется после отмены (PSSD-подобные описания).
2. **Эмоциональное притупление / «numbness»** — невозможность чувствовать «ни хорошего, ни плохого».
3. Стартовое усиление тревоги, сердцебиение, ажитация в первые 1–3 недели.
4. ЖКТ: тошнота, диарея (первые ~2 недели), потеря аппетита, запор.
5. Сонливость/усталость, «зомбирование», снижение энергии.
6. Бессонница, яркие сны, головокружение, потливость, сухость во рту, частое мочеиспускание.
7. Набор веса (часть сообщает о значительной прибавке).
8. Редко, у молодых — суицидальные мысли (FDA black box для лиц <25 лет).

Синдром отмены (discontinuation syndrome)

Самая «тяжёлая» тема во всех кластерах. При резкой отмене или пропуске ~4 дней пациенты сообщают о тревоге, головокружении, «мозговом тумане», **«brain zaps»** (ощущение электрических разрядов), бессоннице, гриппоподобных симптомах; в тяжёлых случаях — активные суицидальные мысли, паранойя, сильная тревога. Симптомы обычно стартуют в течение ~10 дней после снижения/отмены и проходят за 2–3 недели, но при долгом/высокодозном приёме могут длиться месяцами. Частота оценивается до ~40%; курс >6 недель повышает риск. Единодушный совет пользователей и форумов (Surviving Antidepressants): **не бросать резко, тейперить постепенно** (2–6 недель и дольше, при длительном приёме — гиперболический тейпер месяцами).

Регуляторные флаги (воспроизводить точно, не перефразировать вольно)

- FDA-ограничение дозы citalopram: **макс. 40 мг/сут** из-за риска удлинения интервала QT.
- FDA black box по риску суицидальности у лиц **<25 лет**.

Нельзя использовать абсолютные формулировки вроде «самый эффективный СИОЗС» или «без побочных»: данные показывают высокую вариабельность и заметную долю негатива. Сексуальную дисфункцию, эмоциональное притупление и синдром отмены упоминать обязательно.

Репрезентативные отзывы (с источниками)

«62 year old. Never had depression or anxiety ever, until it hit me hard a couple of years ago... Been on that dose for 5 months and feel great. Sleeping well. Zest for life has returned» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия · помог)

«I take 20mg been on it last couple of years now and i no longer feel anxious on a daily basis like i did before, i feel more relaxed less worried about everything.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (тревога · помог)

«Just in the last few weeks i was put on the medication 10 mg a day; i swear by day 4 i was like what has happened i was happier not wanting to bite someones head off.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия/тревога · помог)

«I have been taking celexa since 1999. It has helped me more than I expected» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия · помог)

«By month 4 I have stopped having panic attacks and anxiety attacks (rated 100 out of 10)» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (паника · помог)

«Medication has been a life starter for me. This tiny white pill has given me my life back. ... I'm making more plans than ever and the best part, is that I'm not dreading them anymore...I AM LIVING. Not just

sitting in my bedroom, existing.» — Jenny in Neverland (личный блог-кейс) [\[ссылка\]](#) (тревога · помог)

«Been on it for about 2 years after being on and trying every anti-depressant on the market. I have PTS bad. The pills didnt seem to help with that...these two drugs combined have changed my life!» — WebMD [\[ссылка\]](#) (ПТСР · частично)

«It helped 80% the first 3 months. Then maybe 20%... It was a miserable experience for the first 3 weeks!» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия/тревога · частично (эффект снизился))

«My main side effect was a dry mouth which I was warned could happen. I've never peed so much in my life because I can't stop drinking water.» — Jenny in Neverland (личный блог-кейс) [\[ссылка\]](#) (тревога (побочные) · помог (побочки мягкие))

«I became numb emotionally. So numb I couldn't feel anything good or bad» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия · ухудшение (эмоциональное притупление))

«The side effects were brutal nausea, lack of appetite, felt extremely anxious, heart pounding» — WebMD [\[ссылка\]](#) (тревога/депрессия · отмена (стартовые побочки, <1 мес))

«I took it 9 years ago. Since then, my libido has never returned... Emotional flatness and a destroyed life. Pure poison» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия · ухудшение (стойкая сексуальная дисфункция))

«I lost all motivation for university...unbearably fatigued...sexual libido was completely gone. In August '23...I decided to stop...I finally pushed through the severe withdrawal symptoms; active suicidal thoughts, paranoia, severe anxiety.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия (отмена/тейперинг) · отмена с тяжёлым синдромом отмены)

«Withdrawal after about 4 days of not taking it causes anxiety, dizziness, brain fog, 'brain zaps', insomnia, and flu-like symptoms. Just don't suddenly stop taking it. You have to slowly wean off.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (отмена · синдром отмены)

6.5. Эсциталопрам (escitalopram) — СИОЗС

Статус: Маркетингуется в РФ. Множество дженериков (Эсциталопрам, Эсциталопрам-СЗ, Ципралекс, Элицея, Селектра и др.), таблетки 5/10/20 мг. Рецептурный.

Материал носит справочно-образовательный характер и **не заменяет консультацию врача**.
Подбор, изменение и отмена антидепрессанта проводятся только специалистом.

1. Механизм действия и фармакология

Эсциталопрам — это терапевтически активный **S-энантиомер циталопрама**. Это самый селективный из всех СИОЗС в отношении транспортера серотонина (SERT).

Селективность по транспортерам (Ki):

- **SERT** — Ki около **1,1 нмоль/л** (по данным human transporter binding, Owens/Sánchez); это примерно в 30 раз потентнее, чем неактивный R-энантиомер.
- **DAT (дофамин)** — Ki >**100 000 нмоль/л** (фактически отсутствует средство).
- **NET (норадреналин)** — Ki порядка **6500 нмоль/л** (очень слабое средство).

То есть отношение селективности SERT : NET : DAT исключительно высокое — эсциталопрам практически «чистый» серотонинергик, без значимого норадреналинового или дофаминового компонента (в отличие, например, от сертралина с заметным средством к DAT или пароксетина к NET).

Вторичная (off-target) фармакология — её практически нет. По данным инструкции FDA, эсциталопрам имеет **отсутствующее или очень низкое средство** к рецепторам:

- серотониновым 5-HT_{1–7} (в т.ч. 5-HT_{2C}),
- α- и β-адренергическим,
- дофаминовым D_{1–5},
- **гистаминовым H_{1–3}**,
- **мускариновым (холинергическим) M_{1–5}**,
- бензодиазепиновым.

Клинически это означает: эсциталопрам лишён большинства «балластных» эффектов трициклических антидепрессантов (ортостатическая гипотония — α₁, седация и прибавка веса — H₁, сухость во рту/запор/задержка мочи — M-холиноблокада). Важная деталь энантиомерной фармакологии: именно «лишний» R-циталопрам несёт в 7–10 раз более высокое сродство к H₁ и α₁, поэтому эсциталопрам ещё «чище» по седации, чем рацемический циталопрам.

Дополнительно эсциталопрам описывают как **аллостерический модулятор SERT** (связывание с дополнительным сайтом стабилизирует связывание с основным сайтом) — гипотеза, объясняющая его повышенную эффективность по сравнению с циталопрамом.

Фармакокинетика:

- **Период полувыведения — около 27–32 часов** (промежуточный; приём один раз в сутки).
- **Метаболизм печёночный**, через **CYP2C19, CYP3A4 и CYP2D6**. Сначала N-деметилирование до S-десметилциталопрама (S-DCT) преимущественно через CYP2C19 и CYP3A4, затем до S-дидесметилциталопрама (S-DDCT) преимущественно через CYP2D6.
- **Активные метаболиты:** S-DCT и S-DDCT обладают антидепрессивной активностью, но **значительно слабее исходного вещества** и присутствуют в низких концентрациях, поэтому клинически вкладом метаболитов можно пренебречь.
- **Ингибирование CYP:** эсциталопрам — **слабый ингибитор CYP2D6** (важное преимущество над флуоксетином и пароксетином, которые мощно ингибируют 2D6). У плохих метаболизаторов CYP2C19 концентрация эсциталопрама повышается — это аргумент за осторожную дозу/мониторинг QT, особенно у пожилых.

2. Показания

Одобрённые (FDA / инструкции):

- **Большое депрессивное расстройство (БДР)** — острая и поддерживающая терапия у взрослых и подростков 12–17 лет.
- **Генерализованное тревожное расстройство (ГТР)** — у взрослых.

Off-label / доказательная практика (вне РФ-инструкции): паническое расстройство, социальное тревожное расстройство, ОКР, ПТСР, климактерические приливы, тревога при соматических заболеваниях. (Применение off-label — решение врача.)

В РФ-инструкциях основные показания — депрессивные эпизоды и тревожные расстройства; противопоказания включают одновременный приём ИМАО, удлинение интервала QT, возраст до 18 лет, беременность/лактация, гиперчувствительность.

3. Реальная сравнительная эффективность (с цифрами)

Сетевой мета-анализ Cipriani 2018 (Lancet) — 522 РКИ, ~117 000 пациентов, 21 антидепрессант:

- По **эффективности** эсциталопрам вошёл в группу наиболее эффективных препаратов (вместе с агомелатином, амитриптилином, мirtазапином, пароксетином, венлафаксином, вортиоксетином), с OR превосходства над «слабыми» АД в диапазоне **1,19–1,96**.
- По **переносимости/приемлемости** (acceptability — отсев из исследований) эсциталопрам — один из **6 наиболее переносимых** препаратов (с агомелатином, циталопрамом, флуоксетином, сертралином,

вортиоксетином), OR $\approx 0,43-0,77$.

- Совмещение обоих параметров делает эсциталопрам одним из препаратов с **лучшим балансом «эффективность–переносимость»**, что и закрепило его в первой линии терапии.

Head-to-head против циталопрама (мета-анализы прямых РКИ): эсциталопрам статистически превосходит циталопрам — разница $\sim 1,7$ балла MADRS к 8-й неделе, **OR ответа $\approx 1,44$, OR ремиссии $\approx 1,86$** ; преимущество выражено сильнее при тяжёлой депрессии. Клиническая значимость этой разницы — предмет дискуссии, но направление эффекта стабильно в пользу эсциталопрама.

Против других СИОЗС/венлафаксина XR: в мета-анализе улучшение по MADRS было примерно на 1,2 балла больше, чем у «классических» СИОЗС.

4. Профиль побочных эффектов

- **Сексуальная дисфункция** — класс-эффект СИОЗС, частый и дозозависимый (снижение либидо, задержка эякуляции/оргазма, аноргазмия). В сравнительных данных нарушения эякуляции у мужчин на эсциталопраме порядка $\sim 10-12\%$; в целом сексуальные жалобы — самая частая причина недовольства терапией.
- **Вес** — в краткосроке близок к нейтральному (нет H1-блокады), но при длительном приёме возможна небольшая прибавка (порядка $+0,4$ кг за ~ 6 мес в наблюдательных данных) — меньше, чем «вес-провоцирующая» репутация миртазапина/пароксетина.
- **ЖКТ** — тошнота в начале терапии (часто транзиторная), реже диарея.
- **Активация/седация** — нейтральный профиль: у части пациентов в первые 1–2 недели лёгкая «активация»/усиление тревоги и бессонница, у части — сонливость; дозу можно принимать утром или вечером по переносимости.
- **Прочее** — повышенная потливость, утомляемость, сухость во рту (слабая), гипонатриемия (особенно у пожилых, риск SIADH — класс-эффект), повышенный риск кровотечений при сочетании с НПВС/антикоагулянтами.
- **QT** — дозозависимое удлинение интервала QT (отличительная черта циталопрама/эсциталопрама в классе): средняя дельта к плацебо $\sim 4,5$ мс при 10 мг и $\sim 10,7$ мс при супратерапевтических 30 мг. Отсюда ограничение дозы (макс. 20 мг у пациентов >60 лет, с печёночной недостаточностью или плохих метаболизаторов CYP2C19).

5. Скорость наступления эффекта

Клинически значимый ответ обычно к **2–4 неделям**; в пулированных анализах ранний отрыв по MADRS от плацебо фиксировался уже к **1-й неделе**, а улучшение в первые 2 недели предсказывает ремиссию к 8-й. Полная оценка адекватности дозы — после 4–6 недель.

6. Синдром отмены и связь с $T_{1/2}$

Период полувыведения промежуточный ($\sim 27-32$ ч), поэтому синдром отмены **мягче, чем у короткоживущего пароксетина**, но реален: при резком прекращении после длительного приёма возможны «дискомфорт головокружения/электрические разряды», тошнота, тревога, нарушения сна, гриппоподобные симптомы. Риск и тяжесть растут при длительности приёма >6 мес и особенно >2 лет. Рекомендуется **постепенная отмена**; данные Horowitz/Taylor указывают, что линейное снижение дозы непропорционально снижает занятость SERT, поэтому предпочтительна **гиперболическая (замедляющаяся к малым дозам)** схема снижения в течение недель–месяцев. Отмену проводит врач.

7. Передозировка / безопасность

СИОЗС в целом существенно безопаснее ТЦА при передозировке (широкий терапевтический индекс). Однако в самом классе **циталопрам и эсциталопрам выделяются риском дозозависимого удлинения QT** и редкими torsade de pointes. Умеренные передозы часто малосимптомны; при больших дозах — серотониновый

синдром, судороги, угнетение сознания, изменения ЭКГ. Это обуславливает потолок дозы у уязвимых групп и осторожность при сопутствующих QT-удлиняющих препаратах.

Итог для контента сайта: эсциталопрам корректно позиционировать как препарат **первой линии** при депрессии и тревоге с одним из лучших соотношений «эффективность/переносимость» и удобной схемой (1 раз в сутки). Нельзя обещать «гарантированное излечение» или «отсутствие побочных»; обязательны дисклеймеры о назначении врачом, о сроке наступления эффекта (2–4 недели), о недопустимости резкой отмены и о противопоказании сочетания с ИМАО.

Реальная результативность (отзывы пациентов)

Охват: Суммарно охвачено ~13 100+ агрегированных отзывов/оценок по всем брендам и показаниям: drugs.com escitalopram 4 046 (7.5/10) + Lexapro 2 422 (7.6/10); WebMD escitalopram/Lexapro 4 567 (3.8/5, ~79% сообщили о пользе); AskaPatient LEXAPRO 2 099 (3.2/5) + ESCITALOPRAM OXALATE дженерик 11 (3.2/5). Дополнительно — нарративные треды HealthUnlocked, Mayo Clinic Connect, survivingantidepressants.org (тейпиринг/отмена), упоминания PatientsLikeMe/Quora. Часть выборок внутри drugs.com частично пересекается по показаниям; реально прочитано через прямой fetch/сниппеты — десятки индивидуальных отзывов. ВАЖНО: это self-selected пользовательские отзывы, а не данные РКИ; счётчики агрегаторов обновляются ежедневно и могут отличаться при повторной проверке. Reddit/форумы не использовались как источник дословных цитат (риск блокировки доступа и неverified-уемость).

Площадка	Балл	n
drugs.com (escitalopram, все показания)	7.5/10 (66% положительно / 16% отрицательно)	4046
drugs.com (Lexapro, все показания)	7.6/10	2422
WebMD (escitalopram/Lexapro)	3.8/5 (~79% сообщили о пользе)	4567
AskaPatient (LEXAPRO)	3.2/5 (satisfaction)	2099
AskaPatient (ESCITALOPRAM OXALATE, дженерик)	3.2/5	11
drugs.com (ГТР/GAD, escitalopram)	8.0/10 (75% положительно / 10% отрицательно)	907
drugs.com (ГТР/GAD, Lexapro)	8.2/10 (77% / 8%)	598
drugs.com (тревога, escitalopram)	7.4/10 (66% / 17%)	1655
drugs.com (тревога, Lexapro)	7.5/10 (68% / 16%)	990
drugs.com (депрессия, escitalopram)	7.1/10 (60% / 18%)	952
drugs.com (депрессия, Lexapro)	7.2/10 (62% / 18%)	632
drugs.com (БДР/MDD, escitalopram)	6.6/10 (51% / 23%) — самый низкий среди показаний	173
drugs.com (ОКР/OCD, off-label, escitalopram)	8.3/10 (77% / 10%) — самый высокий среди показаний	135

Важная оговорка. Всё, что ниже, — обобщение **самоотобранных (self-selected) пользовательских отзывов** с агрегаторов и форумов, а **не данные рандомизированных контролируемых исследований (РКИ)**. Отзывы оставляют преимущественно люди с очень хорошим или очень плохим опытом, счётчики площадок обновляются ежедневно, а региональные бренды (Селектра, Эленида) идут в общей массе под escitalopram/Lexapro. Цифры — ориентир субъективного восприятия, а не клиническая эффективность.

Охват

Суммарно — ~13 100+ агрегированных оценок: drugs.com (escitalopram 4 046; Lexapro 2 422), WebMD (4 567), AskaPatient (LEXAPRO 2 099; дженерик 11), плюс нарративные треды HealthUnlocked, Mayo Clinic Connect и survivingantidepressants.org по теме отмены.

Общая результативность

- **drugs.com:** 7.5/10 (escitalopram), 7.6/10 (Lexapro), ~66% положительных отзывов.
- **WebMD:** 3.8/5, ~79% сообщили о пользе.
- **AskaPatient:** 3.2/5 (заметно строже — площадка известна более критичной аудиторией).

Исходы по показаниям

Главный устойчивый сигнал: **при тревожных расстройствах субъективные результаты лучше, чем при депрессии**. Самые высокие оценки — ОКР (off-label, 8.3/10) и ГТР (8.0–8.2/10); самая низкая — БДР/MDD (6.6/10, 23% негатива). Бренд Lexapro стабильно на 0.1–0.2 балла выше дженерика по одинаковым показаниям.

Онсет

Паттерн «хуже перед тем, как станет лучше»: первые 1–2 недели — побочки и иногда рост тревоги, заметный эффект к 3–4 неделе, пик к 6–8 неделе. Стандартный совет в отзывах — дать препарату 6–8 недель. ОКР раскрывается медленнее всего.

Длительность

Долгосрочный приём (2–5+ лет) распространён. Часть пользователей годами держится на стабильном эффекте без выраженных побочных; часть на 4.5–5+ годах описывает ослабление эффекта и трудную отмену.

Плюсы (по убыванию частоты)

Снижение тревоги и панических атак (особенно ГТР/паника); улучшение настроения и выход из депрессии; уменьшение навязчивых мыслей (ОКР); возврат функциональности (вождение, работа, социализация); относительно мягкая переносимость; снижение соматики тревоги; снижение суицидальных мыслей при длительном лечении.

Минусы (по убыванию частоты)

Сексуальная дисфункция; стартовый рост тревоги/безднадежности; набор веса (до +25 фунтов в отдельных отзывах); эмоциональное притупление; сонливость/бессонница/зевота; ЖКТ (тошнота, диарея, сухость во рту, изжога); головокружение, потливость, головные боли; синдром отмены.

Отмена

Самая болезненная тема. «Brain zaps», головокружение, тошнота, волны тревоги, бессонница; старт через 24–72 часа после последней дозы, пик на 3–7 день. Рекомендуемый подход — медленный/гиперболический тейперинг (~10% дозы в месяц), но симптомы возможны и при нём. Есть истории успешного восстановления (BellaC — за ~1 год после 12 лет приёма) и истории «ловушки», когда тяжесть отмены удерживала на препарате, а также рецидивы тревоги/паники после прекращения.

Вывод

По реальному опыту эсциталопрам воспринимается как преимущественно эффективный и относительно мягкий СИОЗС, особенно при тревожных расстройствах и ОКР, при двух системных оговорках: (1) частый стартовый период ухудшения первые 1–2 недели и (2) трудная отмена. Это согласованный сигнал самоотобранных данных, не заменяющий клинических исследований и назначения врача.

Репрезентативные отзывы (с источниками)

«I have not felt this good in decades!!!! (женщина 55-64, 7.5 мг при тяжёлой тревоге с мигренями; улучшение примерно через 2 месяца, мигрени почти исчезли)» — WebMD [\[ссылка\]](#) (тревога · помог)

«I'm at week 4 on a dose of 5mg Lexapro and I've had no more panic attacks and anxiety is greatly reduced/manageable.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (тревога/паника · помог)

«from daily panic attacks, constant anxiety, high heart rate...to totally disappearing all of this in just 3 months and feeling normal again» — WebMD [\[ссылка\]](#) (паника · помог)

«Panic attacks stopped completely after about 4 months (женщина 35-44, паника + ГТР, 10 мг; тяжёлые побочки в начале прошли за недели, но +25 фунтов веса и головные боли/усталость при тапере)» — WebMD [\[ссылка\]](#) (паника/ГТР · помог (с побочками))

«it took a good 8 weeks until I really knew it was going to be a good drug, and it has been pretty life changing in a positive way... I feel so much more levelled out, still myself but a calmer and happier person» — HealthUnlocked [\[ссылка\]](#) (тревога/депрессия · помог (онсет к 8 неделе))

«I've been on 10mg Lexapro for 2 years, and it has taken the very dark lows out of my life without any side effects. My emotions are more controlled, my anxiety is calmer, and my life is much more manageable.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (депрессия/тревога · помог (долгосрочно))

«With-in a few days I started to see the world in color again (депрессия+тревога; тревога и паника со временем полностью прошли; длительность 6 мес–1 год)» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия/тревога · помог)

«Was actively suicidal. Am no longer, w 4 yr of treatment. (мужской отзыв, депрессия/суицидальность, 4 года лечения)» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия · помог)

«OCD and depression were greatly improved by week 3. I felt awesome and was living life very happily. (позже состояние ухудшилось из-за побочных эффектов; длительность 1-6 мес)» — WebMD [\[ссылка\]](#) (ОКР/депрессия · частично (помог, затем побочки))

«It lowered my anxiety but didn't work on the panic attacks I was having. It also didn't work for my sleep issues.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (тревога/паника/сон · частично (тревога лучше, паника/сон без эффекта))

«It didn't work point blank period and made me really dizzy» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (депрессия · без эффекта + побочки)

«Could barley get erect even while using viagra... finishing was very difficult. (мужчина, депрессия, ~4 мес; выраженная сексуальная дисфункция)» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия · ухудшение/побочки)

«this med was very difficult to wean off of due to the 'brain zaps'... the physical withdrawal symptoms effectively trapped me.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (др. (отмена) · отмена/withdrawal)

«After 4 months I was in a much better place...panic attacks down to twice a year. But after tapering off...anxiety and panic attacks came back full force» — WebMD [\[ссылка\]](#) (паника/тревога · частично (помог, но рецидив после отмены))

6.6. Флувоксамин (fluvoxamine) — СИОЗС

Статус: Маркетингуется в РФ (Феварин, Рокона, Зоварт САН, Таниксен солофарм, Флувоксамин-СЗ, Флувоксамин Кроно, Флувоксамин Органика и др.); рецептурный

Дисклеймер. Материал носит образовательный характер и не заменяет очной консультации врача. Назначение, подбор дозы и отмена антидепрессанта проводятся только специалистом. Цифры — усреднённые данные исследований; индивидуальный ответ варьирует.

Флувоксамин — первый СИОЗС, выведенный на рынок (Solvay, начало 1980-х). Исторически и регуляторно это в первую очередь **препарат для ОКР**, а не «классический» антидепрессант, хотя в Европе и РФ зарегистрирован и по депрессии.

1. Механизм действия и фармакология

Первичная мишень — SERT. Флувоксамин — мощный и высокоселективный ингибитор переносчика серотонина: K_i к SERT $\approx 2,2$ нМ. Сродство к переносчику норадреналина (NET) и дофамина (DAT) клинически незначимо — это «чистый» серотонинергический препарат без заметного норадренергического компонента (в отличие от СИОЗСН).

Вторичная фармакология — минимальная по классическим рецепторам. В отличие от трициклических антидепрессантов и пароксетина, флувоксамин практически лишён сродства к H₁-гистаминовым, α 1-адренергическим, мускариновым (M) и дофаминовым рецепторам. Это объясняет относительно низкий вес-эффект и слабую антихолинергическую нагрузку. (Седация при этом всё же встречается — вероятно, серотонин-опосредованная, а не H₁.)

Уникальная особенность — сигма-1-рецептор (σ_1). Среди всех СИОЗС флувоксамин обладает **наибольшим сродством к σ_1 -рецептору-шаперону** (K_i в диапазоне ~ 17 – 36 нМ по разным данным), где выступает агонистом. PET-исследование с [¹¹C]SA4503 подтвердило высокую дозозависимую оккупацию σ_1 в мозге человека после однократного приёма. С σ_1 -агонизмом связывают потенциальные нейропротективные/противовоспалительные эффекты (и интерес к флувоксамину при COVID-19), однако клиническое значение σ_1 для антидепрессивного эффекта остаётся гипотезой.

Фармакокинетика.

- **Биодоступность $\sim 53\%$** (эффект первого прохождения через печень).
- **Период полувыведения ≈ 15 – 22 ч** (однократно 12 – 22 ч; при стабильном состоянии удлиняется на 30 – 50% ; у пожилых до ~ 17 – 26 ч). Это **короткий-средний $T_{1/2}$** — важно для синдрома отмены (см. ниже).
- **Метаболизм** — печёночный (преимущественно CYP2D6 и CYP1A2), до 11 метаболитов, **из которых ни один фармакологически не активен** (отсутствие активных метаболитов — отличие от флуоксетина с долгоживущим норфлуоксетином).
- Кинетика **нелинейная** (насыщаемая), что усложняет титрацию.

Ингибирование CYP — ключевая клиническая проблема препарата. Флувоксамин — **самый «грязный» по взаимодействиям СИОЗС:**

- **CYP1A2 — мощный ингибитор** (теофиллин — снижение клиренса ~ 3 раза, дозу урезают до $1/3$; кофеин; клозапин/оланзапин — рост концентраций в разы; такрин; рамелтеон, мелатонин);
- **CYP2C19 — мощный/умеренный** (омепразол, диазепам, циталопрам);
- **CYP3A4 — умеренный** (риск удлинения QT с цизапридом/терфенадином/астемизолом — противопоказаны);
- **CYP2C9 — слабее** (варфарин — концентрация почти удваивается, $+ \sim 98\%$, нужен контроль МНО);
- CYP2D6 — слабо.
- **Тизанидин противопоказан** (концентрация может расти до ~ 33 раз $\rightarrow$ выраженная гипотензия/седация); пропранолол — рост в ~ 5 раз.

2. Показания

Одобрённые FDA:

- **ОКР у взрослых и детей с 8 лет** (таблетки немедленного высвобождения).

- **ОКР и социальное тревожное расстройство (соц. фобия)** — для формы пролонгированного высвобождения **LUVOX CR**.
- Примечательно: **в США флувоксамин НЕ имеет одобрения по большой депрессии** (его выводили на рынок как препарат для ОКР).

Одобрено в Европе/РФ: депрессия различного генеза и ОКР (по инструкции РЛС/Феварин — взрослые и дети 8–17 лет).

Off-label: генерализованное тревожное расстройство, паническое расстройство, ПТСР, дисморфобия (BDD), булимия/переедание; экспериментально — острый COVID-19 (σ1-механизм; данные противоречивы).

3. Реальная сравнительная эффективность

Сетевой мета-анализ Cipriani et al., Lancet 2018 (522 РКИ, 116 477 пациентов, 21 антидепрессант, острая фаза БДР):

- По эффективности флувоксамин — в группе **НАИМЕНЕЕ эффективных** препаратов (вместе с флуоксетином, ребоксетином, тразодоном); summary OR против плацебо ~0,51–0,84 в нижней подгруппе. Для сравнения, наиболее эффективные (амитриптилин OR ≈ 2,13; миртазапин, эсциталопрам, венлафаксин, пароксетин, вортиоксетин) — OR ~1,19–1,96.
- Флувоксамин был **достоверно менее эффективен**, чем миртазапин, эсциталопрам, венлафаксин и сертралин.
- По переносимости (acceptability, выбывания) флувоксамин — тоже в **ХУДШЕЙ** группе (OR выбываний ~1,30–2,32 наряду с амитриптилином, кломипрамином, дулоксетином, ребоксетином, тразодоном, венлафаксином). Эсциталопрам и сертралин давали достоверно меньше выбываний, чем флувоксамин.
- Итог: по совокупности «эффективность + переносимость» флувоксамин при депрессии **проигрывает» лидерам класса** (эсциталопрам, сертралин, вортиоксетин). Важная оговорка: высокий процент выбываний и «низкая эффективность» при БДР частично объясняются тяжёлой переносимостью (тошнота) и тем, что препарат «заточен» под ОКР, а не БДР.

При ОКР и тревожных расстройствах ниша флувоксамина гораздо сильнее: это один из исторически базовых препаратов для ОКР с доказанной эффективностью (head-to-head сопоставим с кломипрамином при лучшей переносимости и с другими СИОЗС). Именно тревожно-обсессивный спектр — его реальное преимущество.

4. Профиль побочных эффектов

По данным FDA-этикетки и StatPearls (преимущественно из ОКР-исследований):

- **Тошнота** — до ~40% (самый частый эффект; главная причина отмен — нередко рассматривается как «активная» в начале терапии); диспепсия, анорексия, сухость во рту.
- **Бессонница ~35%, головная боль ~35%, сонливость/drowsiness ~27%, астения ~26%, нервозность, головокружение, тремор, потливость.** То есть профиль активация/седация **смешанный**: часть пациентов седатируется, часть — возбуждается/не спит.
- **Сексуальная дисфункция** — класс-эффект СИОЗС (снижение либидо, аноргазмия, задержка эякуляции), однако по ряду данных **флувоксамин может давать несколько меньше сексуальных побочных и меньше нарушает сон**, чем пароксетин/сертралин (качество данных ограничено — нет адекватных контролируемых исследований именно по сексуальной функции).
- **Масса тела** — флувоксамин относят к **относительно вес-нейтральным** СИОЗС (меньшее влияние на вес, чем у пароксетина/миртазапина); значимая прибавка нехарактерна.
- Класс-риски СИОЗС: **гипонатриемия/SIADH** (особенно пожилые), **дисфункция тромбоцитов / риск кровотечений** (осторожно с НПВП/антикоагулянтами), серотониновый синдром (с MAO — противопоказано), активация суицидальных мыслей у молодых (бокс-уорнинг), редко — судорожный порог.

5. Скорость наступления эффекта

Как у всех СИОЗС — **антидепрессивный/противотревожный эффект развивается за 2–6 недель** (для ОКР нередко требуется 6–12 недель и часто более высокие дозы 200–300 мг/сут). Быстрого эффекта нет; ранние недели часто омрачены тошнотой и нарушением сна, что снижает приверженность.

6. Синдром отмены

При относительно **коротком $T_{1/2}$ (~15–22 ч) и отсутствии активных метаболитов** флувоксамин имеет **умеренно-выраженный риск синдрома отмены** (головокружение/«удары током», тошнота, раздражительность, нарушения сна, гриппоподобные симптомы). По данным StatPearls симптомы начинаются обычно **через 1–3 дня** после прекращения и стихают за 1–2 недели. Это лучше, чем у пароксетина (ещё более короткий $T_{1/2}$ + антихолинергия), но хуже, чем у флуоксетина (длинный $T_{1/2}$ «самоснижается»). **Требуется постепенная отмена (тейперинг).**

7. Резюме для контента сайта

Флувоксамин — нишевый СИОЗС: **силён при ОКР и тревожно-обсессивном спектре, относительно вес-нейтрален и, возможно, мягче по сексуальной сфере, но проигрывает по эффективности при депрессии и сильно осложнён СУР-взаимодействиями** (1A2/2C19/3A4) и высокой частотой тошноты. На сайте клиники нельзя обещать «гарантированный» или «быстрый» эффект; обязательны дисклеймеры о рецептурности, постепенной отмене, лекарственных взаимодействиях (особенно с теофиллином, клозапином, тизанидином, варфарином, кофеином) и недопустимости комбинации с МАО.

Правовой/этический флаг: реклама рецептурного препарата для населения в РФ ограничена (ФЗ «О рекламе», ст. 24) — допустима только в специализированных мед-изданиях/местах. Описание препарата на сайте должно быть информационно-образовательным, без призывов к применению, с указанием «применяется по назначению врача».

Реальная результативность (отзывы пациентов)

Охват: Охвачено ~1000+ отзывов суммарно. Опорный массив с разбивкой по показаниям — drugs.com n=394 (ОКР 225, тревога/стресс 87, депрессия 34, ПТСР 13, соц. тревога 10, паника 8; бренд Luvox 148). Дополнительно: WebMD ~206–281 (общая удовлетворённость 3.6/5), AskAPatient 319 (Luvox, 3.2/5) + 8 (Luvox CR, 4.1/5), PatientsLikeMe (223 пациента по ОКР, 49 оценок эффективности). Важно: данные self-selected, не РКИ; малые выборки (соц. тревога/ПТСР/паника) статистически незначимы. Прямой fetch ряда страниц отдавал HTTP 403 — числа и цитаты частично извлечены из индекса/сниппетов WebSearch, поэтому цитаты «слово в слово» желательно сверять на самих страницах.

Площадка	Балл	n
drugs.com (общий, все показания)	6.8 / 10	394
drugs.com — Luvox (бренд)	6.9 / 10	148
drugs.com — ОКР	7.3 / 10	225
drugs.com — тревога/стресс	5.2 / 10	87
drugs.com — депрессия (off-label)	6.6 / 10	34
drugs.com — соц. тревога	6.9 / 10	10
drugs.com — ПТСР (off-label)	6.5 / 10	13
drugs.com — паника (off-label)	6.5 / 10	8
WebMD	3.6 / 5	~206–281
AskAPatient (Luvox)	3.2 / 5	319
AskAPatient (Luvox CR)	4.1 / 5	8
PatientsLikeMe (ОКР, эффективность)	значит. 32% / умер. 41% / слабая 20% / нет 2%	223 пациента, 49 оценок

Важно (оговорка о природе данных). Ниже — сводка **отзывов реальных пользователей** с агрегаторов (drugs.com, WebMD, AskAPatient, PatientsLikeMe и тематические форумы). Это **self-selected данные**: их оставляют чаще те, у кого опыт был очень хорошим или очень плохим, поэтому распределения **не являются результатами РКИ** и не отражают истинную частоту исходов в популяции. Цифры «помогло/без эффекта/хуже» — это «доля положительных/отрицательных впечатлений», а не клинический response rate. Малые выборки (соц. тревога n=10, ПТСР n=13, паника n=8) приведены лишь как иллюстрация. Off-label показания (депрессия, ПТСР, паника) помечены отдельно. Любые формулировки пациентов («спас мне жизнь», «избавил от ОКР») — субъективные впечатления, а не гарантия эффекта; решение о приёме принимает врач.

Суммарный охват

Сведено **~1000+ отзывов** по нескольким площадкам. Опорный массив с разбивкой по показаниям — **drugs.com (n=394)**: ОКР 225, тревога/стресс 87, депрессия 34, ПТСР 13, соц. тревога 10, паника 8 (плюс бренд Luvox отдельно 148). Дополнительно: **WebMD ~206–281** (общая удовлетворённость 3.6/5), **AskAPatient 319** (Luvox, 3.2/5) + 8 (Luvox CR, 4.1/5), **PatientsLikeMe** — структурные оценки эффективности по ОКР (223 пациента, 49 оценок).

Результативность по показаниям (доли впечатлений, не РКИ)

- **ОКР (основное FDA-показание) — лучший результат.** drugs.com: 7.3/10, помогло ~63% / нейтрально ~21% / хуже ~16% (n=225). PatientsLikeMe (эффективность): значительная 32% / умеренная 41% / слабая 20% / нет 2% / не могу сказать 5%. Доминируют долгосрочные позитивные кейсы.
- **Тревога/стресс — слабее всего.** drugs.com: 5.2/10, помогло ~37% / нейтрально ~20% / хуже ~43% (n=87). Частая жалоба — **усиление тревоги в первые недели**. Именно здесь больше всего раннего отсева.
- **Депрессия (off-label).** drugs.com: 6.6/10, помогло ~47% / нейтрально ~29% / хуже ~24% (n=34).
- **Социальная тревога (малая выборка, n=10).** 6.9/10, ~60% / ~10% / ~30% — только как иллюстрация.
- **ПТСР (off-label, малая выборка, n=13).** 6.5/10, ~62% / ~15% / ~23%.
- **Паническое расстройство (off-label, очень малая выборка, n=8).** 6.5/10, ~50% / ~25% / ~25%.

Ключевой контраст: при ОКР отзывы заметно лучше (7.3/10), чем при тревожных показаниях (5.2/10), — расхождение объясняется ранним усилением тревоги и переносимостью старта.

Онсет (начало эффекта)

Препарат действует медленно. При **ОКР заметное улучшение — обычно к 6–12 неделям** (кейсы: при 150 мг к 12-й неделе ОКР «почти исчезло»; один пользователь не видел эффекта до 8-й недели и подбора дозы). Тревожные симптомы у части слабеют раньше — на 1–2 неделе. Встречаются и быстрые позитивные кейсы (обсессии «ушли за неделю»; при панике «успокоение в течение часа» — вероятно анксиолитический/плацебо-эффект, не клиническая норма). **Первые 1–4 недели** — переходный тяжёлый период (тошнота, сонливость, бессонница, временное усиление тревоги); у части побочные эффекты уходят лишь к ~6 месяцам.

Длительность приёма

Сильная поляризация. **Долгий приём при ОКР** — большая группа: отзывы про **18 и 23 года** непрерывного приёма с сохранением эффекта (дозы колебались 100–400 мг), такие пользователи преобладают среди высоких оценок. **Противоположный полюс** — отсев в первые недели при тревожных показаниях из-за побочных/усиления тревоги. Короткий период полувыведения делает регулярность приёма критичной.

Плюсы (по убыванию частоты упоминаний)

1. Выраженное снижение симптомов ОКР — навязчивости и ритуалы.
2. Контроль навязчивых мыслей и возврат функционирования при длительном приёме.
3. Снижение тревоги, панических атак и социальной фобии у части пользователей.
4. Уменьшение интрузивных мыслей и чувства вины.
5. Эффект при депрессии off-label у части пациентов (смешанно).

Минусы / побочные (по убыванию)

1. Тошнота (в РКИ ~40% против ~14% плацебо) — ведущий ранний эффект.
2. Усиление тревоги/«гонки мыслей», панические атаки в первые недели (особенно при тревожных показаниях).
3. Сексуальная дисфункция / снижение либидо.
4. Сонливость/седация, утомляемость, головокружение, проблемы с концентрацией.
5. Бессонница, необычные сны.
6. Эмоциональное притупление/апатия («no drive for life» на высоких дозах, 200 мг).
7. Раздражительность, перепады настроения; у части — снижение веса/аппетита.
8. Ухудшение тревоги/обсессий и суицидальные мысли у меньшинства (чаще ранний период / молодые).
9. Синдром отмены (см. ниже).
10. Много лекарственных взаимодействий (сильный ингибитор CYP1A2/2C19).

Отмена

Один из самых частых негативных нарративов. Из-за **очень короткого T_{1/2} (~сутки)** отмена переносится тяжело: «brain zaps» (электрические прострелы), головокружение, звон/«свист» в ушах, ощущение падения, потливость, раздражительность, тошнота — **даже при пропуске одной дозы** и даже при постепенном снижении. Клинически (PubMed 8486592): при резкой отмене после 8 мес у 12 из 14 пациентов (~86%) появились новые симптомы с пиком на 5-й день. Единичный предостерегающий кейс — судороги через 4 недели после резкой отмены «на холодную» (нарратив, причинность не доказана). Рекомендация: медленный/гиперболический тейпер; часть раннего отсева — это не синдром отмены, а непереносимость старта.

Репрезентативные отзывы (с источниками)

«OCD dropped from 13 hours a day to 5 minutes.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (ОКР · помог)

«This drug literally saved my life. I have been taking it for over 18 years now. Like I said before, it saved my life.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (ОКР · помог (длительный приём))

«Absolutely has saved my life! My obsessive thinking was off the charts and was robbing me of my life and my relationships.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (ОКР · помог)

«Completely annihilated my obsessive thoughts and compulsive behavior within a week.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (ОКР + соц. тревога · помог (быстрый онсет))

«It can take a possible 12 weeks; I didn't notice any difference until week 8 (and the right dosage) but the medication has done wonders for me.» — JustAnswer (агрегированная форумная цитата) [\[ссылка\]](#) (ОКР / тревога · помог (поздний онсет))

«My OCD is practically non existent and no more panic attacks... this medication has helped to get me back to normal.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (ОКР + паника · помог)

«50mg fluvoxamine a day has led to being without panic and obsessive thoughts for the first time in life.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (тревога/паника · помог)

«Social phobia was gone and confidence increased significantly.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (социальная тревога · помог)

«It brought my life back after struggling with major depressive disorder.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (депрессия (off-label) · помог)

«After 4 weeks, it gave very bad anxiety and intense 'racing thoughts.'» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (тревога · ухудшение)

«At 100 mg I had bad panic attacks, extreme nausea, and the shakes — it did not help at all and made the condition worse.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (тревога/паника · без эффекта / ухудшение)

«It made my OCD 300x worse, I had racing terrifying thoughts... I became more depressed than ever, had my first suicide attempts.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (ОКР · ухудшение / отмена)

«At 200mg I literally had no drive for life... felt hopeless... could stay in bed all day.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (ОКР · без эффекта / ухудшение)

«I gradually tapered fluvoxamine and got brain zaps, ringing in ears, swooshing, dizziness, and excessive sweating.» — mentalhealthdaily.com (агрегатор отзывов об отмене) [\[ссылка\]](#) (отмена (после ОКР/тревоги) · отмена — синдром отмены)

△ Проверка подлинности: достоверность средняя; подлинность отзывов подтверждена: **нет** (часть цитат/тональности под сомнением).

6.7. Вилазодон (vilazodone) — СИОЗС плюс 5-HT_{1A} парц. агонист

Статус: В РФ не зарегистрирован и не маркируется (нет в реестре РЛС/ГРЛС; одобрен FDA в США как Viibryd, 2011; в РФ недоступен — иногда путают с белорусским/турецким «Виладон»)

Дисклеймер для контента сайта: материал носит справочно-образовательный характер, не является назначением и не заменяет консультацию врача. Антидепрессанты подбираются только специалистом. В РФ препарат не зарегистрирован.

1. Механизм действия и фармакология

Вилазодон — представитель отдельного подкласса **SPARI** (serotonin partial agonist–reuptake inhibitor): сочетает мощное ингибирование транспортера серотонина (SERT) и **парциальную агонистическую активность на пресинаптических и постсинаптических рецепторах 5-HT_{1A}**.

Селективность по транспортерам (in vitro):

- **SERT** — высокоаффинный ингибитор: $K_i \approx 0,1 \text{ нМ}$; $IC_{50} \approx 1,6\text{--}2,1 \text{ нмоль/л}$ ([FDA-производные данные, Psychopharmacology Institute; psychiatrist.com](#)).
- **5-HT_{1A}** — высокоаффинный парциальный агонист: $IC_{50} \approx 0,2\text{--}2,1 \text{ нМ}$, внутренняя активность (IA) $\approx 60\text{--}70\%$; по агонизму на 5-HT_{1A} потентнее буспирона ($IC_{50} \sim 0,5 \text{ нМ}$ против $\sim 30 \text{ нМ}$) ([psychiatrist.com](#)).
- **NET** (норадреналин) — $K_i \approx 56 \text{ нМ}$, **DAT** (дофамин) — $K_i \approx 37 \text{ нМ}$; обе величины клинически незначимы ([CNS Neurosci Ther, Dawson 2009](#)). По сути это **серотонин-селективный** агент.

Вторичная фармакология: пренебрежимая аффинность к 5-HT_{1D}, 5-HT_{2A}, **5-HT_{2C}**, а также к H₁-гистаминовым, α 1-адренергическим и мускариновым (M) рецепторам ([Dawson 2009](#)). Отсюда практическая **отсутствие антигистаминовой седации и набора веса, нет холинолитики и ортостатики**, а профиль ближе к «активирующему», чем к седативному. Любопытная деталь молекулярной фармакологии: вилазодон связывается в аллостерическом «кармане» внеклеточного вестигуля SERT и описан как неконкурентный/аллостерический ингибитор ([Nature Communications 2021](#)).

Теоретическое обоснование 5-HT_{1A}-компонента: парциальный агонизм 5-HT_{1A} должен (а) ускорять десенситизацию ауторецепторов и потенциально сокращать латентный период, (б) смягчать СИОЗС-зависимую сексуальную дисфункцию и (в) усиливать анксиолитический эффект. На практике первые два пункта **клинически не подтверждены** (см. ниже).

Фармакокинетика и метаболизм:

- Период полувыведения $\approx$ **25 часов**; стационарная концентрация — через ~ 3 дня ([FDA label / Psychopharmacology Institute](#)).
- Метаболизм преимущественно **печёночный**: главный CYP-путь — **CYP3A4**, минорные — CYP2C19 и CYP2D6; есть и не-CYP путь (карбоксилэстеразы). В неизменённом виде с мочой выводится $\sim 1\%$, с калом $\sim 2\%$ ([ScienceDirect, PK studies](#)).
- **Активных метаболитов нет**: основной метаболит M17 (бутировое производное N-деалкилированного вилазодона) фармакологически неактивен ([sciencedirect.com](#)).
- **Лекарственные взаимодействия по CYP3A4**: при сильных ингибиторах CYP3A4 (кетоконазол и т.п.) дозу ограничивают **20 мг/сут**; при сильных индукторах (через 14 дней) допускают повышение **до 80 мг/сут** ([Psychopharmacology Institute](#)). Сам вилазодон — слабый/умеренный модулятор CYP2C8/2C19 — клинически малозначим.
- **Критично: приём с едой**. Биодоступность сильно зависит от пищи; без еды концентрация падает на $\sim 50\%$, что снижает эффективность.

2. Показания

Одобрённое (FDA): большое депрессивное расстройство (БДР) у взрослых; доза 20–40 мг/сут после титрации **10 → 20 → 40 мг** (по 7 дней на ступень), обязательно с едой ([FDA label, 2021](#)). У детей/подростков в РКИ эффективность над плацебо **не доказана**.

Off-label / исследовано:

- **Генерализованное тревожное расстройство (ГТР):** есть позитивные РКИ. Во флекс-дозовом исследовании 20–40 мг/сут различие с плацебо по шкале HARS значимо (LSMD $-2,20$; $p=0,0048$) и по SDS ($-1,89$; $p=0,0236$) ([J Clin Psychiatry, PubMed 27232052](#)). При этом фикс-дозовое фаза-III исследование было **отрицательным** ([Depress Anxiety, Gommoll 2015](#)), и **FDA одобрения по тревоге нет** — данные неоднозначные.
- Социальное тревожное расстройство — изучалось, убедительных результатов нет.

3. Реальная сравнительная эффективность

Сетевой мета-анализ Cipriani 2018 (Lancet) — 522 РКИ, 116 477 пациентов, 21 антидепрессант ([Lancet 201831797-5/fulltext](#)). Все антидепрессанты превзошли плацебо (OR эффективности от 2,13 у амитриптилина до

1,37 у ребоксетина). **Вилазодон попал в средний слой рейтинга по эффективности и не показал преимущества по переносимости** (acceptability/частота выбывания на уровне «среднего», а не лучших агентов). В топ-эшелон по эффективности и переносимости одновременно вошли **эсциталопрам, сертралин, вортиоксетин, агомелатин** — вилазодон в эту группу не входит. Важная методологическая деталь: при одобрении FDA в 2011 в маркировку вошли 2 позитивных РКИ, а **5 отрицательных были опущены** — то есть реальная эффективность скромнее «рекламной» ([psychscenehub.разбор Cipriani](https://psychscenehub.com/разбор-Cipriani/)).

Пивотальные РКИ при БДР: значимое превосходство над плацебо по MADRS ($p < 0,0001$); **NNT для ответа = 8** (95% ДИ 6–16), **NNT для ремиссии = 14** (95% ДИ 8–55) ([PMC4880584](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24880584/)). Это умеренный, типичный для СИОЗС результат, без признаков превосходящей эффективности.

Head-to-head: прямых сравнений мало. В рандомизированном открытом сравнении вилазодон / эсциталопрам / вортиоксетин при БДР вилазодон **не продемонстрировал преимущества** ([PMC10199330](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10199330/)). Гипотезы о «большей эффективности» из-за SPARI-механизма **не подтверждены**.

4. Скорость наступления эффекта

Несмотря на теоретическую надежду на быстрый старт за счёт 5-HT_{1A}, данные **противоречивы**: в части РКИ отделение от плацебо к 1–2 неделе, в других — нет; «быстрый» курс эффективности **остаётся неподтверждённым** ([PMC4880584](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24880584/); [dovepress review](https://dovepress.com/)). Практический вывод: ожидать клинически значимого эффекта следует, как и у других СИОЗС, **через 2–6 недель**.

5. Профиль переносимости и безопасности

- **ЖКТ — главная проблема и причина высокого порога старта:** диарея ~26–29% (NNH=6), тошнота ~22–24% (NNH=6), рвота, иногда сухость во рту ([PMC4880584](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24880584/); [Psychopharmacology Institute](https://www.psychopharmacologyinstitute.com/)). Отсюда обязательная медленная титрация.
- **Сексуальная дисфункция:** в РКИ ≥1 сексуального НЯ у 8,0% против 0,9% на плацебо ($p < 0,001$); по отдельным симптомам — снижение либидо 3–4%, эректильная дисфункция ~3%, нарушение оргазма 1–2% ([PMC4880584](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24880584/)). То есть секс-побочки **есть**, но по абсолютным цифрам **ниже, чем у классических СИОЗС** (где доля доходит до 30–70% при активном опросе); прямое превосходство над циталопрамом статистически **не достигнуто**. В сумме — относительное, но не доказанное преимущество.
- **Вес — сильная сторона:** препарат практически **вес-нейтрален**; средний прирост в краткосрочных РКИ 0,2–0,4 кг (≈ плацебо), ≥7% прибавки лишь у ~1% против 0,4% на плацебо; в 52-нед открытом исследовании средний прирост ~1,7 кг ([Психофарм. данные/обзоры](https://www.psychopharmacologyinstitute.com/); [dovepress](https://dovepress.com/)).
- **Активация/седация:** профиль скорее **слегка активирующий** (нет Н1/М-блокады), возможна бессонница; для седативного эффекта препарат не подходит.
- **Выбывание из-за НЯ:** 7% против 3% на плацебо ([PMC4880584](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24880584/)) — переносимость средняя, в основном из-за ЖКТ.
- **Класс-предупреждения СИОЗС:** риск серотонинового синдрома (особенно с другими серотонинергиками), гипонатриемия, кровоточивость (с НПВС/антикоагулянтами), у молодых — мониторинг суицидальных мыслей (boxed warning класса). **Противопоказан с ИМАО** (washout 14 дней в обе стороны) ([FDA label](https://www.fda.gov/oc/ohrt/label/label.pdf)).
- **Передозировка:** как серотонин-селективный агент без хинидиноподобной кардиотоксичности (в отличие от ТЦА), вилазодон относительно безопаснее при передозе; описаны исходы преимущественно с серотонинергическими симптомами, без характерной для ТЦА летальности. Тем не менее данных меньше, чем по старым СИОЗС.

6. Синдром отмены

Период полувыведения ~25 ч — **средний**, длиннее короткоживущих агентов (пароксетин, венлафаксин), но короче флуоксетина. Прямой сравнительный риск синдрома отмены **формально не изучен**; ожидаемо он **умеренный**, и в любом случае рекомендуется постепенная отмена ([Psychopharmacology Institute](https://www.psychopharmacologyinstitute.com/)). По профилю отмены вилазодон скорее благоприятнее пароксетина и сопоставим со средними СИОЗС.

7. Итоговое позиционирование

Вилазодон — **технически интересный, но клинически «средний» антидепрессант**: серотонин-селективный, вес-нейтральный, с возможно меньшей (но недоказанной) сексуальной дисфункцией и теоретически (но не подтверждённо) более быстрым стартом. Платой служат **высокая частота ЖКТ-побочек, обязательная медленная титрация и приём с едой**, зависимость от CYP3A4, отсутствие доказанного превосходства над дешёвыми дженериковыми СИОЗС (эсциталопрам, сертралин) и **отсутствие регистрации в РФ**. Разумная ниша — пациенты, у которых критичны вес и сексуальная функция и которые хорошо переносят ЖКТ-нагрузку.

Реальная результативность (отзывы пациентов)

Охват: Суммарно охвачено ~1900–2300+ пользовательских отзывов по агрегаторам: Drugs.com — около 1012 по всем показаниям vilazodone (в разных снапшотах индекса встречалось 874–1012); WebMD — 935; AskaPatient — 380. Дословно (verbatim) проанализировано ~14 цитат (преимущественно WebMD и Drugs.com) плюс несколько нарративных кейсов отмены с форума SurvivingAntidepressants (через поисковые сниппеты, не прямой fetch). ВАЖНО: прямой fetch ко всем трём целевым агрегаторам блокировался (HTTP 403/404), поэтому большинство чисел и цитат получены из индекса/сниппетов WebSearch, а не из живой загрузки страниц; ключевые цифры рекомендуется верифицировать открытием URL вручную. Числа n плавают между снапшотами разных дат (нормальное накопление отзывов) — указаны диапазоны. Это self-selected пользовательские данные, не результаты РКИ.

Площадка	Балл	n
Drugs.com — все показания vilazodone	5.9/10 (46% позитив / 34% негатив)	1012 (в др. снапшоте 874)
Drugs.com — депрессия	6.0/10 (47% позитив / 32% негатив)	605–635
Drugs.com — большое депрессивное расстройство (MDD)	5.5/10 (44–45% позитив / 40% негатив)	225–247
Drugs.com — тревога (off-label)	6.1/10 (49% позитив / 30% негатив)	73
Drugs.com — ОКР (off-label)	5.4/10 (40% позитив / 40% негатив)	15
WebMD (vilazodone/Vilbryd, все показания)	3.1/5 (≈6.2/10 — пересчёт для сопоставимости, на сайте такого эквивалента нет); 57% сообщили о позитивном эффекте	935
AskaPatient (Vilbryd)	2.6/5 (≈5.2/10 — пересчёт для сопоставимости, на сайте такого эквивалента нет)	380

Дисклеймер. Раздел построен на self-selected пользовательских отзывах с агрегаторов (Drugs.com, WebMD, AskaPatient) и форумных кейсах. Это НЕ данные рандомизированных контролируемых исследований. Отзывы оставляют преимущественно люди с ярким (положительным или отрицательным) опытом, поэтому распределения смещены и не репрезентативны для всех пациентов. Из-за блокировки прямого доступа к агрегаторам (HTTP 403/404) большинство чисел и цитат получено из поисковых сниппетов; ключевые цифры стоит сверять вручную. Числа n плавают между снапшотами разных дат.

Общая картина

Суммарно охвачено ~1900–2300+ отзывов. Совокупный пользовательский балл умеренный: Drugs.com — 5.9/10 (n≈1012), WebMD — 3.1/5 (57% сообщили о позитивном эффекте, n=935), AskaPatient — 2.6/5 (n=380). AskaPatient заметно строже двух других площадок. Препарат устойчиво описывают как поляризующий — «love it or hate it».

Результативность по показаниям

- **Депрессия (n=605–635):** лучший профиль — позитив ~47% / негатив ~32%, средняя 6.0/10.
- **Тревога (off-label, n=73):** формально высший балл 6.1/10 (49% позитив), но выборка мала и опыт сильно поляризован — часть пациентов сообщает о парадоксальном усилении тревоги и паники.
- **Большое депрессивное расстройство (n=225–247):** почти поляризованное распределение, ~44–45% позитив / 40% негатив, 5.5/10.
- **ОКР (off-label, n=15):** 40%/40%, 5.4/10 — выборка слишком мала для выводов.

Наиболее благоприятный сценарий по отзывам — депрессия, в том числе с сопутствующей тревогой.

Онсет

ЖКТ-побочки появляются рано и обычно уходят за 1–2 недели. Терапевтический эффект у части пациентов наступает рано (1–3 недели), но многие подчёркивают необходимость пробного периода 6–12 недель («думал, не сработает, но через 3 месяца стало отлично»). Важное условие эффективности — приём с едой ≥ 240 ккал. Негативный паттерн: к ~5-й неделе на 40 мг возможен резкий рост раздражительности/тревоги/паники.

Длительность

Разброс — от менее недели (отмена из-за побочных) до 3–6 лет стабильного приёма. Критическое окно — первые 2–3 недели; затем либо стабилизация на 20–40 мг, либо отмена.

Плюсы (по убыванию частоты упоминаний)

Меньше сексуальных побочных, чем у других СИОЗС (но не у всех); прибавка энергии/мотивации/фокуса (часто в сравнении с Лехарго); эффективность при депрессии с тревогой; возвращение ощущения счастья; контроль тревоги/ГТР; сохранение эмоциональной чувствительности; долгосрочная эффективность у части пациентов.

Минусы (по убыванию)

Диарея (в РКИ до ~29%) и тошнота (до ~24%, №1 причина отмены); рвота, боли в животе; парадоксальное усиление тревоги/раздражительности/паники (особенно на 40 мг); активирующий эффект (бессонница, кошмары, сжатие челюсти); чувствительность к пропуску дозы («brain zaps»); сексуальная дисфункция у части; редкие тяжёлые кейсы — гипомания, суицидальные мысли; суставно-мышечные боли. Примечание: проценты диареи/тошноты — из клинических исследований FDA-этикетки, а не доля отзывов.

Отмена

Из-за короткого $T_{1/2}$ (~25 ч) симптомы при пропуске дозы или резкой отмене наступают за 1–3 дня (пик 3–5 день): «brain zaps», головокружение, тошнота, раздражительность, перепады настроения, яркие сны, потливость, сонный паралич (кейс). Рекомендуемый тапшер: 40 → 20 мг (4 дня) → 10 мг (3 дня). Форумные кейсы (через снипшеты) описывают затяжную отмену (2+ года) при слишком быстром снятии.

Вывод

По реальным отзывам вилазодон — умеренно эффективный и поляризующий антидепрессант: примерно половина пользователей сообщает о пользе (особенно при депрессии и депрессии с тревогой, с заметным плюсом по сексуальной переносимости и энергии), тогда как треть–сорок процентов сталкиваются с ЖКТ-непереносимостью или парадоксальным ухудшением тревоги. Критичны первые недели, приём с едой и осторожная отмена.

Репрезентативные отзывы (с источниками)

«I have been on other anxiety medicines, which only added to my blood pressure spiking, but with Viibryd, my blood pressure has dropped down to normal readings... and I have the energy level I had before trying all of the other medicines. I highly recommend this medicine.» — Drugs.com [\[ссылка\]](#) (тревога · помог)

«Most impressively, my social anxiety is also basically gone from this medication. The quality of life I have received back is immeasurable.» — Drugs.com [\[ссылка\]](#) (тревога (социальная) · помог)

«It is effective for depression, but it is very bad for anxiety... I do not recommend using it under any circumstances for general anxiety.» — Drugs.com [\[ссылка\]](#) (тревога · ухудшение/без эффекта по тревоге)

«Felt better immediately on the 10mg taper and have been stable at 20mg for about 2 months now and really like it. Knocks my anxiety down to almost zero, but I have way more energy, focus, feelings than I did on Lexapro.» — Drugs.com [\[ссылка\]](#) (депрессия + тревога · помог)

«You have to give it time to work. At the beginning, I thought it was not going to work, but after 3 months, it was great.» — Drugs.com [\[ссылка\]](#) (депрессия · помог (с задержкой онсета))

«Nausea, stomach pain, diarrhea, drowsiness, and headaches... I stuck it out for 2 weeks like that, after which the initial side effects went away and my mood improved so much that my husband noticed instantly.» — Drugs.com [\[ссылка\]](#) (депрессия · помог (после переходных ЖКТ-побочек))

«After about 5 weeks on 40 mg, the terrible symptoms hit: insane irritability, hostility, anger, anxiety, panic attacks, etc.» — Drugs.com [\[ссылка\]](#) (большое депрессивное расстройство · ухудшение/отмена)

«I began Viibryd right after it came on the market because I needed my sex life back... I have been on 20 mg Viibryd for 3 years now and have never felt better, happier, or more optimistic. I can have orgasms now, too!» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия · помог (без сексуальных побочных))

«I noticed immediate and constant improvement in my general mood. The main side effects were diarrhea and problems with sexual activity for the first two weeks — then resolved. If you miss a dose, be prepared for brain zaps.» — WebMD (user BIGDAWG22, 4.7/5) [\[ссылка\]](#) (депрессия + тревога · помог)

«I have been on Viibryd combined with Wellbutrin for 6 years. The debilitating depression is well controlled and I have been able to maintain a 20 pound weight loss.» — WebMD (user Old Timer, 5.0/5) [\[ссылка\]](#) (депрессия · помог (долгосрочно, 6 лет))

«I was simply experiencing happiness for the first time in about 10-15 years. [But] severe withdrawal effects including sleep paralysis and brain zaps when missing doses.» — WebMD (user ASDF, 4.0/5) [\[ссылка\]](#) (депрессия · помог (но тяжёлая отмена при пропуске доз))

«I no longer feel sadness, just pointless rage — becoming irrationally angry and combative. [Reported] hypomania and suicidal ideation on Viibryd; severe sexual dysfunction.» — WebMD (user Kiki, 1.7/5) [\[ссылка\]](#) (тревога + депрессия · ухудшение/отмена)

«I couldn't go higher than 10mg and even then I had horrible insomnia, jaw clenching and neck pain. [Marked it as] super activating.» — WebMD (user Careful, 2.0/5) [\[ссылка\]](#) (MDD + тяжёлая тревога · без эффекта/отмена из-за побочных)

«Severe joint/muscle pain and stiffness, and bloated stomach... the medication must be taken at the same time daily, and missing a dose can lead to significant discomfort.» — AskAPatient [\[ссылка\]](#) (депрессия · частично/побочки + чувствительность к пропуску дозы)

6.8. Вортиоксетин (vortioxetine) — мультимодальный серотонинергик (близок к СИОЗС)

Статус: Маркетингуется в РФ. Торговое название — Бринтелликс (Brintellix), производитель Lundbeck; таблетки 5/10/15/20 мг, рецептурный. Зарегистрирован в РЛС/Видадь, представлен в аптечных сетях. Возможны временные эпизоды дефектуры — фактическое наличие уточнять. В США — Trintellix (одобрен FDA в 2013).

Информационно-образовательный материал. Не заменяет консультацию врача. Назначение, подбор дозы, переключение и отмена антидепрессантов проводятся только специалистом. Возможны индивидуальные противопоказания.

Механизм действия (мультимодальный серотонинергик)

Вортиоксетин сочетает блокаду транспортёра серотонина (как СИОЗС) с прямой модуляцией нескольких подтипов 5-НТ-рецепторов — отсюда термин «мультимодальный».

Аффинности (K_i) к основным мишеням:

- **SERT** (транспортёр серотонина) — $K_i \approx 1,6 \text{ нМ}$, мощный ингибитор обратного захвата;
- **NET** (норадреналина) — $K_i \approx 113 \text{ нМ}$, клинически незначимо;
- **DAT** (дофамина) — $K_i > 1000 \text{ нМ}$, практически отсутствует;
- **5-НТ3** — $K_i \approx 3,7 \text{ нМ}$, антагонист (блокада ионного канала);
- **5-НТ1А** — $K_i \approx 15 \text{ нМ}$, полный агонист;
- **5-НТ7** — $K_i \approx 19 \text{ нМ}$, антагонист;
- **5-НТ1В** — $K_i \approx 33 \text{ нМ}$, частичный агонист;
- **5-НТ1D** — $K_i \approx 54 \text{ нМ}$, антагонист.

Ранг потенции: 5-НТ3 > SERT > 5-НТ1В > 5-НТ1А = 5-НТ7.

Вторичная фармакология: в отличие от трициклических антидепрессантов, вортиоксетин **практически лишён сродства к гистаминовым Н1, мускариновым М и адренергическим альфа-1 рецепторам**. Этим объясняются отсутствие выраженной седации, антихолинергических эффектов (сухость во рту, запор «холинергического» типа, задержка мочи) и ортостатической гипотензии. Значимого сродства к 5-НТ2С (рецептор, опосредующий набор веса у ряда препаратов) тоже нет. Антагонизм 5-НТ3 — вероятная причина дозозависимой тошноты, но одновременно вносит вклад в усиление серотонин-, норадреналин-, дофамин-, ацетилхолин- и гистаминергической нейротрансмиссии в коре/гиппокампе (предполагаемая основа прокогнитивного эффекта).

Фармакокинетика, метаболизм и СУР

- **Период полувыведения $T_{1/2} \approx 66$ часов** (один из самых длинных среди современных антидепрессантов); равновесная концентрация достигается примерно за 2 недели; приём 1 раз в сутки независимо от еды.
- **Метаболизм:** обширное окисление системой цитохрома Р450 (CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2C19, CYP2C9, CYP2A6, CYP2C8, CYP2B6) с последующей глюкуронидацией.
- **Ключевой фермент — CYP2D6**, который превращает вортиоксетин в основной метаболит — карбоновую кислоту Lu AA34443. Этот метаболит **фармакологически НЕактивен** (клинически значимых активных метаболитов у вортиоксетина нет; прочие метаболиты в плазме крайне малы или не проникают через ГЭБ).
- **СУР-взаимодействия:** сам вортиоксетин и его метаболиты — слабые ингибиторы СУР, поэтому он мало влияет на другие препараты. Однако он сам является СУБСТРАТОМ:
- у медленных метаболизаторов CYP2D6 концентрация примерно вдвое выше — максимальная доза ограничивается ~10 мг/сут;
- при сильных ингибиторах CYP2D6 (бупропион, флуоксетин, пароксетин) дозу снижают на 50%;
- при сильных индукторах (рифампицин, карбамазепин, фенитоин) рассматривают повышение дозы (до 3× с возвратом к исходной в течение 14 дней после отмены индуктора).

Показания

- **Одобрённое (FDA, EMA, РФ):** большое депрессивное расстройство (БДР) у взрослых. В инструкцию FDA внесены данные об улучшении скорости обработки информации (когнитивный аспект) при острой депрессии.
- **ЕС/часть стран: генерализованное тревожное расстройство (ГТР)** — одобрено в ЕС, но НЕ одобрено FDA; доказательная база по ГТР противоречива (есть как позитивные, так и негативные РКИ/мета-анализы).
- **Off-label / изучается:** депрессия с выраженным когнитивным дефицитом, депрессия у пожилых, переключение при сексуальной дисфункции, индуцированной СИОЗС; постинсультная/коморбидная депрессия.

Реальная сравнительная эффективность

- **Сетевой мета-анализ Cipriani 2018, Lancet (21 антидепрессант, БДР):** все антидепрессанты эффективнее плацебо; OR эффективности варьировал от ~2,13 (амитриптилин, самый эффективный) до ~1,37 (ребоксетин, самый слабый). **Вортиоксетин попал в группу более эффективных И одновременно лучше переносимых** препаратов (вместе с агомелатином, эсциталопрамом, сертралином по приемлемости/dropout; OR приемлемости лучшей группы ~0,42–0,81). Это редкое сочетание «выше эффективность + лучше переносимость».
- **Важный нюанс достоверности:** Cochrane-обзор 2017 года был осторожнее — там вортиоксетин уступал дулоксетину и был сопоставим с венлафаксином по частоте ответа. То есть преимущество над другими современными антидепрессантами скромное; формулировки «самый эффективный антидепрессант» в маркетинге НЕ корректны.
- **Head-to-head:** не уступает эсциталопраму/венлафаксину/дулоксетину по антидепрессивному эффекту при лучшей переносимости; по сексуальной функции и весу превосходит эсциталопрам.
- **Когниция:** исследования FOCUS и CONNECT (8 нед, плацебо-контроль, тест DSST) показали улучшение скорости обработки информации, причём post-hoc анализ относит >2/3 эффекта к прямому действию, а не только к редукции депрессии.

Профиль побочных эффектов

- **Тошнота — самый частый эффект, дозозависимый:** ~21–32%, чаще в первую неделю (у 15–20% уже через 1–2 дня), обычно лёгкая/умеренная, медиана длительности ~2 недели. Прочее ЖКТ: диарея 7–10%, запор 3–6%, рвота 3–6%; головокружение 6–9%.
- **Сексуальная дисфункция:** при 5–10 мг частота близка к плацебо; при 15–20 мг несколько выше плацебо, но ни одна доза не давала статистически значимого превышения над плацебо. В прямом сравнении вортиоксетин лучше эсциталопрама по шкале CSFQ-14 у пациентов с СИОЗС-индуцированной дисфункцией.
- **Вес:** практически нейтрален (+0,7–0,8 кг за 52 нед открытой фазы, сопоставимо с плацебо); реже даёт прибавку, чем пароксетин и сертралин.
- **Активация/седация:** профиль преимущественно нейтральный; выраженной седации нет (нет H1/М/альфа1); у части пациентов лёгкая активация.
- **Серотониновый синдром:** риск при комбинациях с другими серотонинергиками; сочетание с неселективными ИМАО и селективными ИМАО-А **противопоказано** (нужен «отмывочный» интервал).
- **Прочее:** возможна гипонатриемия (класс-эффект серотонинергиков, чаще у пожилых); риск кровотечений при сочетании с НПВП/антикоагулянтами; класс-предупреждение о суицидальных мыслях у молодёжи <25 лет.

Скорость наступления эффекта

Как у большинства серотонинергиков — клинический ответ обычно через 2–4 недели, полная оценка к 6–8 неделе. Быстрого («с первой таблетки») эффекта ожидать не следует.

Синдром отмены

Один из главных плюсов: благодаря очень длинному T_{1/2} (~66 ч) препарат фактически «самотитруется» при отмене. Синдром отмены минимален — дискомфорт описан примерно у 3% (против ~4% на плацебо); по

инструкции дозы ≤ 10 мг можно отменять без постепенного снижения, для 15–20 мг рекомендуется снизить до 10 мг на 1 неделю перед прекращением. При резкой/несогласованной с врачом отмене возможны раздражительность, перепады настроения, тошнота, головокружение; риск ниже, чем у короткоживущих препаратов (пароксетин, венлафаксин).

Передозировка

При приёме до 40 мг и даже при концентрациях, кратно превышающих терапевтические (описан случай ~15-кратного превышения), серьёзной токсичности и серотонинового синдрома, как правило, не возникало; QT-интервал нейтрален. Безопаснее трициклических антидепрессантов. При этом массива данных по тяжёлым отравлениям меньше, чем по «старым» СИОЗС, описаны отдельные тяжёлые/смертельные случаи (обычно при сочетанных отравлениях) — поэтому передозировка всё равно требует медицинской помощи.

Резюме для контента сайта (этичные акценты)

- Корректно: «современный антидепрессант с хорошей переносимостью», «нейтрален по весу», «низкий риск сексуальных нарушений по сравнению с рядом СИОЗС», «может улучшать когнитивные функции при депрессии», «мягкий синдром отмены». Все формулировки — с дисклеймером и без обещания гарантированного результата.
- Запрещено/некорректно: «самый эффективный антидепрессант», «без побочных эффектов», «не вызывает зависимости/привыкания» как абсолютизм, «лечит тревогу» (по ГТР в РФ/США статус ограничен), любые обещания излечения.
- Обязательные дисклеймеры: рецептурный препарат; только по назначению врача; противопоказан с ИМАО; нельзя резко отменять без согласования; реклама рецептурных препаратов конечному потребителю в РФ ограничена законодательством.

Реальная результативность (отзывы пациентов)

Охват: Охвачено ~2300+ агрегированных оценок (без двойного счёта пересекающихся страниц): drugs.com generic vortioxetine ~1625 оценок (страница «все показания»), из них 636 по БДР; параллельная бренд-страница Trintellix ~1159 оценок (499 по БДР) — это пересекающаяся с generic выборка, суммировать с ней нельзя; WebMD ~376 оценок; AskAPatient ~308 оценок. Уникальных текстов отзывов реально прочитано/выверено через поисковый индекс ~20–25. Все агрегаторы блокировали прямой доступ (HTTP 403), поэтому числа и тексты извлечены из поискового индекса/сниппетов тех же страниц и приближительны на дату съёма (июнь 2026); рейтинги растут со временем. Reddit-треды через поиск не проиндексировались — в выборку не включались. Часть цитат помечена в исходнике как «близко к дословному» (перефразировка из сниппета) — для публикации в кавычках на сайте их нужно сверить вручную на странице-источнике.

Площадка	Балл	n
drugs.com (vortioxetine, все показания, generic)	6.1 / 10	1625
drugs.com (vortioxetine — БДР/MDD)	6.3 / 10	636
drugs.com (Trintellix, все показания)	6.0 / 10	1159
drugs.com (Trintellix — БДР/MDD)	6.2 / 10	499
WebMD (Trintellix oral)	3.3 / 5	376
AskAPatient (Brintellix / Trintellix)	2.8 / 5	308

Важная оговорка. Ниже — сводка данных «из реальной практики» (real-world evidence): агрегированные оценки и тексты отзывов с площадок drugs.com, WebMD и AskAPatient. Это **self-selected данные** — отзывы оставляют преимущественно люди с ярким опытом (очень положительным или очень отрицательным), поэтому такие выборки систематически смещены и **не являются рандомизированными клиническими исследованиями (РКИ)**. Цифры отражают мнение оставивших отзыв, а не строгую эффективность препарата. Числовые рейтинги

собраны из поискового индекса страниц-агрегаторов (прямой доступ к страницам был заблокирован, HTTP 403) и приближительны на дату съёма (июнь 2026); рейтинги меняются по мере добавления новых отзывов.

Распределение исходов по показаниям

Большое депрессивное расстройство (БДР / депрессия) — основное одобренное показание:

- drugs.com (generic vortioxetine, MDD): средняя **6.3/10**, помогло ~**52%** / нейтрально ~18% / негатив ~30% (n=636).
- drugs.com (бренд Trintellix, MDD): средняя **6.2/10**, помогло ~**49%** / нейтрально ~19% / негатив ~32% (n=499).

Все показания (включая off-label тревогу):

- drugs.com (generic): **6.1/10**, позитив ~48% / нейтрально ~21% / негатив ~31% (n≈1625).
- drugs.com (бренд Trintellix): **6.0/10**, позитив ~48% / нейтрально ~20% / негатив ~32% (n≈1159).
- WebMD (Trintellix): ~**3.3/5** (n=376) — заметно ниже.
- AskAPatient (Brintellix/Trintellix): ~**2.8/5** (n=308) — самая низкая оценка.

Картина типична для антидепрессантов: drugs.com даёт более благоприятную оценку (около половины — положительный опыт), тогда как WebMD и особенно AskAPatient смещены к жалобам. По БДР доля положительных отзывов выше, чем по «всем показаниям», что согласуется с тем, что тревога/ГТР для вортиоксетина в США — **off-label**, отдельной агрегированной оценки по тревоге площадки не публикуют (в отзывах тревога фигурирует как сопутствующая тема — около 8% упоминаний).

Онсет (начало действия)

Отзывы и инструкция совпадают: первые сдвиги (сон, энергия, аппетит) — к **1–2 неделе**; заметное улучшение настроения — к **2–4 неделе**; полный антидепрессивный эффект часто только к **4–8 неделе** и позже. По данным drugs.com со ссылкой на исследование, около **61%** достигают ремиссии к 4 неделям и ещё ~15% — к 8 неделям. Частый лейтмотив пациентов: «нужно набраться терпения, препарат работает медленно». Те, кто бросал на 2–5 неделе, нередко просто не дожидались эффекта. При этом тошнота появляется рано — обычно в первые 1–2 суток.

Длительность

Тошнота — самая ранняя жалоба: возникает на 1-й неделе, обычно длится около 2 недель (у части — проходит за 4 дня), затем ослабевает. Терапевтический эффект нарастает 4–6+ недель. Длительность приёма в нарративах — от ~1 месяца (короткие неуспешные пробы) до 2–3 лет (стабильные «ответчики», напр. почти 3 года на 10 мг без побочных). Многие успешные пациенты остаются на 10 мг длительно и отмечают меньше сексуальных побочных, чем на 20 мг. Встречается паттерн «откат»: улучшение в первый месяц с последующим возвратом тревоги/снижением настроения.

Плюсы (по убыванию упоминаемости)

1. Реальный подъём настроения / ремиссия депрессии, а не просто «удержание» — частая формулировка «впервые лекарство подняло настроение, а не просто предотвратило депрессию».
2. Улучшение когнитивных симптомов — «туман в голове» (brain fog), концентрация, память (заявленное преимущество препарата, подкреплённое КИ).
3. Снижение тревоги у части пациентов (вплоть до «-70%» по отдельному отзыву) без «зомби-эффекта».
4. Меньше сексуальных побочных эффектов по сравнению с классическими СИОЗС (особенно на дозе 10 мг).
5. Возврат к функционированию: «вышел из дома», «пробежал 2 марафона», «делаю то, чего не делал годами».

Минусы / нежелательные явления (по убыванию упоминаемости)

1. Тошнота — самый частый эффект (до ~20–38%; первые 1–2 дня/недели, дозозависима), иногда рвота.
2. Усиление тревоги / панические атаки и «crash» настроения, особенно в ранней фазе или при off-label применении при тревоге.
3. Головная боль (до ~25%).
4. Сексуальная дисфункция (по отзывам/обзорам до ~34% — снижение либидо/аноргазмия).
5. Раздражительность / злость.
6. Запор / диспепсия, ЖКТ-дискомфорт.
7. **Усиление депрессии и суицидальные мысли** — в части негативных отзывов; это часть box-warning класса антидепрессантов (особенно <24 лет), серьёзный флаг безопасности.
8. Бессонница / усталость, яркие/странные сны, головокружение.

Отмена

При низких дозах вортиоксетин можно отменять резко; при 15–20 мг/сут инструкция FDA рекомендует снизить до 10 мг на неделю перед полной отменой. Симптомы отмены: раздражительность, тошнота, головокружение, рвота, кошмары, головная боль, парестезии, «brain zaps», эмоциональная лабильность, нарушения сна. Частота синдрома отмены относительно низкая (~3% сообщали об отмено-подобных эффектах); по ретроспективному обзору симптомы появлялись в среднем через 3 дня после последней дозы и длились ~7 дней. Пациенты описывают отмену как «не очень тяжёлую», но советуют выделить пару дней «без важных дел» — может подташнивать и нарушаться сон. Причины отмены в негативных отзывах: непереносимая тошнота/рвота, усиление тревоги, отсутствие эффекта на 2–5 неделе, головные боли, раздражительность, суицидальные мысли.

Данные по онсету, длительности и синдрому отмены дополнительно сверены с инструкцией FDA и ретроспективным обзором PMC8151377 — эти значения подтверждены первоисточником, а не только отзывами.

Репрезентативные отзывы (с источниками)

«Apart from a couple of days of nausea when I started using Brintellix, this is the first medication that has actually lifted my mood slightly not just prevented depression. It is great.» — AskAPatient (Brintellix)

[\[ссылка\]](#) (депрессия · помог)

«The only side effect I experienced is nausea, and that only lasted for about 4 days, it was not severe. I feel like a completely different person.» — drugs.com (Trintellix, MDD) [\[ссылка\]](#) (депрессия · помог)

«Trintellix saved my life, from not leaving my apartment for days at a time in 2023 to running 2 marathons in 2024.» — drugs.com (Trintellix, MDD) [\[ссылка\]](#) (депрессия · помог)

«The key is it takes a very long time to work and you must be patient... almost 6 weeks in the depression has completely lifted and feeling better every day.» — drugs.com (Trintellix, MDD) [\[ссылка\]](#) (депрессия · помог (онсет ~6 недель))

«Four weeks on Trintellix and I feel it is working better than any other antidepressant, mostly due to the fact that the side effects are almost non-existent.» — drugs.com (vortioxetine, MDD) [\[ссылка\]](#) (депрессия · помог)

«It dramatically lifted my depression and anxiety and helped me enjoy life — it seemed to hit all the right brain receptors for me.» — drugs.com (vortioxetine, MDD) [\[ссылка\]](#) (депрессия+тревога · помог)

«It was life changing — I started doing things I hadn't done for years, my anxiety decreased and I began enjoying life again.» — WebMD (Trintellix) [\[ссылка\]](#) (депрессия+тревога · помог)

«Brintellix brought my anxiety down by about 70% without the zombie-like effects of other medications.» — AskAPatient (Brintellix) [\[ссылка\]](#) (тревога · помог частично)

«I have been taking Trintellix for anxiety and PTSD for almost 3 years with no side effects at 10mg, after headaches at higher doses.» — Social Anxiety Support forum [\[ссылка\]](#) (тревога/ПТСР · помог)

«After taking Trintellix (10mg) for 5 weeks, all I got was nausea and increased anxiety. My main goal was battling anxiety and there was no improvement.» — WebMD (Trintellix) [\[ссылка\]](#) (тревога (+мягкая депрессия) · без эффекта + ухудшение, отмена)

«It has done nothing for GAD, which is the root cause of my issues... disastrous, it cost me my job because of anxiety build up and subsequently the depression that's followed.» — drugs.com (vortioxetine) [\[ссылка\]](#) (тревога (ГТР)/депрессия · ухудшение)

«I took trintellix for about 2 weeks and just didn't want to continue because every time I take this medication I feel really irritated and angry.» — WebMD (Trintellix) [\[ссылка\]](#) (депрессия · отмена из-за побочки (раздражительность/злость))

«Unbearable side effects — acute headache, tough nausea, increased depressive symptoms and suicidal thoughts; I had to stop.» — AskAPatient (Brintellix) [\[ссылка\]](#) (депрессия · ухудшение + отмена (флаг безопасности))

«I tapered off 10 mg for a week by splitting it in half... It's been almost two weeks since I stopped taking it entirely. I have had almost no withdrawal symptoms other than fatigue.» — MentalHealthDaily (комментарий читателя) [\[ссылка\]](#) (отмена/тейпирование · отмена (гладкая))

△ Проверка подлинности: достоверность средняя; подлинность отзывов подтверждена: **нет** (часть цитат/тональности под сомнением).

6.9. Венлафаксин (venlafaxine) — СИОЗСН

Статус: Маркетингуется в РФ (Велаксин, Велафакс, Венлаксор, Ньювелонг, Эфевелон и др.; формы IR и пролонгированные XR/MB), Rx

Дисклеймер. Материал носит информационно-образовательный характер и не заменяет очную консультацию врача. Назначение, подбор дозы, переход и отмена антидепрессанта проводятся только специалистом. Не используйте текст для самолечения.

1. Механизм действия и селективность

Венлафаксин — представитель класса **СИОЗСН (SNRI)**, фенилэтиламиновое производное. Механизм **дозозависимый**:

- **SERT (транспортёр серотонина):** $K_i \approx 82 \text{ нМ}$
- **NET (транспортёр норадреналина):** $K_i \approx 2480 \text{ нМ}$
- **Соотношение NE/5-HT (селективность) ≈ 30** — то есть к SERT венлафаксин примерно в 30 раз «жаднее», чем к NET (для сравнения, у дулоксетина K_i SERT 0.8 нМ, NET 7.5 нМ, соотношение ~ 9 — дулоксетин гораздо более «двойной») ([PubMed 11750180](#)).
- **DAT (транспортёр дофамина):** клинически незначимое, очень слабое сродство — это **не** «тройной» реаптейк-ингибитор.

Практическое следствие: на **низких дозах (37.5–75 мг/сут)** венлафаксин работает фактически как СИОЗС (только серотонин); **норадренергический компонент включается с $\sim 150 \text{ мг/сут}$** , а дофаминовый — лишь на очень высоких дозах ([Psychopharmacology Institute](#); [Dean L., Medical Genetics Summaries / NCBI Bookshelf](#)).

Вторичная фармакология — «чистый» профиль. Ни венлафаксин, ни его активный метаболит **не связываются** с мускариновыми (М), гистаминовыми (H1) и α1-адренорецепторами ([PubMed 11750180](#)). Этим объясняется отсутствие классических «трициклических» эффектов: нет выраженной седации (H1), нет сухости во рту/запоров холинолитического типа (М), нет ортостатической гипотензии (α1). Зато характерны эффекты, прямо вытекающие из моноаминовой стимуляции.

2. Фармакокинетика и метаболизм

- **Период полувыведения:** венлафаксин ~5 ч, активный метаболит **О-десметилвенлафаксин (ODV, десвенлафаксин)** ~11 ч ([Psychopharmacology Institute](#)). Это **очень короткий** T_{1/2} для антидепрессанта — ключевая причина тяжёлого синдрома отмены.
- **Метаболизм:** основной путь — **CYP2D6** → **ODV** (активный, фармакологически равноценный); минорно участвуют CYP3A4, CYP2C19, CYP2C9 ([NCBI Bookshelf NBK305561](#)).
- **Фармакогенетика:** у «медленных метаболизаторов» CYP2D6 (или при коприёме ингибиторов 2D6) растёт уровень родительского венлафаксина и падает ODV; FDA не даёт жёстких коррекций дозы, но допускает её снижение.
- **Ингибирование CYP:** сам венлафаксин — **слабый ингибитор CYP2D6** (одно из преимуществ перед пароксетином и флуоксетином). Поэтому фармакокинетических межлекарственных проблем относительно немного; главные риски — **фармакодинамические**.

3. Показания

Одобрённые (FDA / РФ-инструкции, РЛС):

- Большое депрессивное расстройство (БДР)
- Генерализованное тревожное расстройство (ГТР)
- Социальное тревожное расстройство (социофобия)
- Паническое расстройство

([NCBI Bookshelf](#); [РЛС — Велафакс](#); [Vidal — Велаксин](#)).

Off-label (доказательная поддержка различной силы): ПТСР, предменструальное дисфорическое расстройство (ПМДР), нейропатическая боль/диабетическая полинейропатия, фибромиалгия, профилактика мигрени, вазомоторные приливы (в т.ч. у пациенток, которым противопоказана ГЗТ).

4. Реальная сравнительная эффективность

Сетевой мета-анализ Cipriani 2018 (Lancet; 522 РКИ, 116 477 пациентов, 21 антидепрессант) — ключевой ориентир:

- По **эффективности** венлафаксин попал в группу **наиболее эффективных** препаратов (вместе с амитриптилином, эсциталопрамом, миртазапином, пароксетином, агомелатином, вортиоксетином): диапазон OR относительно остальных **1.19–1.96** ([The Lancet, Cipriani 2018](#)^{32802-7/fulltext}); [PsychScene разбор](#)).
- Но по **переносимости/приемлемости (отсев из исследований)** венлафаксин — в группе **ХУДШИХ**: вместе с амитриптилином, кломипрамином, дулоксетином, флувоксамином, ребоксетином, тразодоном (OR дропаута **1.30–2.32**). То есть высокая эффективность достаётся ценой худшей переносимости.

Итог для практики: венлафаксин — «сильный, но неудобный». Его часто рассматривают как препарат 2-й линии или выбор при недостаточном ответе на СИОЗС, а также при сочетании депрессии с тревогой/болевым компонентом, где двойной механизм даёт преимущество.

5. Профиль переносимости

- **ЖКТ:** тошнота — самый частый дозозависимый эффект, особенно в первые 1–2 недели; XR/MB-форма переносится мягче, чем IR.

- **Сексуальная дисфункция:** высокая, ~67% (на уровне СИОЗС: флуоксетин ~58%, сертралин ~63%, пароксетин ~71%, циталопрам ~73%) ([Montejo, испанское исследование, PubMed 11229449](#)).
- **Вес:** в целом **нейтрален или минимальная прибавка**, существенно лучше пароксетина и миртазапина; в долгосрочке возможна небольшая прибавка ([Psychopharmacology Institute — weight tool](#)).
- **Активация/седация:** скорее **лёгкая активация** — тревога, бессонница, потливость, особенно в дебюте.
- **Артериальное давление: дозозависимая гипертензия** — характерный для венлафаксина эффект (норадренергический): IR ~10–15% пациентов, XR ~6%; требует контроля АД, особенно на дозах ≥150–225 мг ([Psychopharmacology Institute](#)).
- **Гипонатриемия (SIADH):** относительно высокий риск среди классов.
- **Серотониновый синдром:** при сочетании с ИМАО (противопоказано), триптанами, трамадолом, линезолидом и др.

6. Скорость наступления эффекта

Стандартная для класса: первые признаки улучшения сна/тревоги — на 1–2 неделе, клинически значимый антидепрессивный эффект — **через 2–4 недели**, полная оценка — к 6–8 неделям. Принципиально быстрее СИОЗС венлафаксин не действует.

7. Синдром отмены — главная «ахиллесова пята»

Венлафаксин имеет **один из самых тяжёлых синдромов отмены** среди всех антидепрессантов, что прямо связано с **очень коротким T_{1/2}** (5 ч / 11 ч ODV):

- Симптомы могут начаться уже **в течение 24 ч после пропуска дозы**.
- В исследованиях до **78%** пациентов отмечали новые симптомы в течение 3 дней после резкой отмены (vs 22% на плацебо).
- Типичны «brain zaps» («прострелы в голове»), головокружение, гриппоподобные симптомы, тревога, раздражительность, бессонница; могут длиться недели.
- Препараты с коротким T_{1/2} (пароксетин, венлафаксин) дают более частую и интенсивную отмену, чем длинные (флуоксетин).

Вывод: отменять только **очень медленным титрованием вниз**, иногда с переходом на флуоксетин или на десвенлафаксин/пролонгированные формы ([BC Medical Journal](#); [Psychiatrist.com — brain zaps](#)).

8. Безопасность при передозировке

Венлафаксин **токсичнее СИОЗС:**

- Риск **судорог, серотонинового синдрома, кардиотоксичности** (удлинение QTc, аритмии), при больших дозах (>8 г) — тяжёлая кардиотоксичность.
- **Индекс летальной токсичности ~13.2 смертей/млн рецептов** (95% ДИ 9.2–18.5) — сопоставимо с **кломипрамином** (ТЦА, ~12.5) и существенно выше, чем у СИОЗС ([BC Medical Journal](#)).

Это важно при суицидальном риске: венлафаксин — менее безопасный выбор «на руки» пациенту высокого риска, чем СИОЗС.

9. Резюме для контента сайта

Венлафаксин — мощный антидепрессант двойного действия с хорошей доказательной базой при депрессии и тревожных расстройствах, но «требовательный»: дозозависимая гипертензия, заметная сексуальная дисфункция, высокая токсичность при передозировке и **тяжёлый синдром отмены** из-за короткого периода полувыведения. На сайте клиники **нельзя** обещать «гарантированное излечение», «безопасную отмену в любой момент» или позиционировать как «лёгкий/безобидный» препарат. Обязательны формулировки про назначение и отмену **только врачом**, контроль АД, недопустимость резкой отмены и сочетания с ИМАО.

Цифры (Ki, T1/2, OR Cipriani, частоты побочных, индекс токсичности) подлежат сверке с актуальными FDA label, РЛС/Vidal и первоисточниками перед публикацией.

Реальная результативность (отзывы пациентов)

Охват: Суммарно охвачено ~10 800+ агрегированных оценок: drugs.com venlafaxine 2839 + Effexor XR ~1021–1031; WebMD venlafaxine/Effexor 4786; AskAPatient Effexor XR 2226 + Effexor (non-XR) 926. Дополнительно изучены нарративные ветки на HealthUnlocked, Mayo Clinic Connect и SurvivingAntidepressants (там счётчик отзывов не агрегируется). Дословно процитировано ~20 отзывов; подтверждённые verbatim-цитаты получены прямым fetch со страниц WebMD и drugs.com. AskAPatient, Mayo Clinic Connect и Reddit были недоступны агенту (HTTP 403 / ненадёжная индексация) — оттуда взяты только агрегатные числа, без выдуманных цитат.

Площадка	Балл	n
drugs.com (venlafaxine, все показания)	6.5 / 10	2839
drugs.com (Effexor XR, все показания)	6.9 / 10	~1021-1031
WebMD (venlafaxine / Effexor)	3.6 / 5 (~74% сообщили о положительном эффекте)	4786
AskAPatient (Effexor XR)	3.0 / 5	2226
AskAPatient (Effexor, non-XR)	3.0 / 5	926

Важная оговорка. Ниже сведены данные англоязычных агрегаторов отзывов (drugs.com, WebMD, AskAPatient) и нарративных форумов (HealthUnlocked, Mayo Clinic Connect, SurvivingAntidepressants). Это **self-selected данные** — отзывы оставляют преимущественно те, у кого опыт был очень хорошим либо очень плохим, выборка не репрезентативна и **не является рандомизированным клиническим исследованием (РКИ)**. Цифры могут дрейфовать во времени. Это медицинская тема (YMYL): материал не заменяет консультацию врача и не содержит обещаний результата.

Общая картина

Венлафаксин получает **умеренно-положительные** агрегатные оценки: drugs.com — 6.5/10 (n=2839), Effexor XR — 6.9/10 (~1021–1031); WebMD — 3.6/5 (n=4786, около 74% сообщили о положительном эффекте); AskAPatient — 3.0/5 (Effexor XR n=2226, Effexor non-XR n=926). Отзывы **поляризованы**: на WebMD 1218 из ~4786 пользователей поставили минимальную оценку удовлетворённости (1 звезда). Поэтому формулировки «лучший/самый эффективный/№1 антидепрессант» некорректны.

Результативность по показаниям (drugs.com, с оговоркой self-selected)

- **Депрессия** — 6.1/10 (n=1035): позитив ~48% / нейтрально ~20% / негатив ~32%.
- **Большое депрессивное расстройство (БДР)** — 6.1–6.5/10 (drugs.com группирует с депрессией; для БДР отдельно 56% позитив / 27% негатив).
- **Тревога (общая)** — 6.6/10 (n=434): позитив ~58% / негатив ~27%.
- **Генерализованное тревожное расстройство (ГТР)** — 6.8/10 (n=245): позитив ~56% / негатив ~22%.
- **Паническое расстройство** — 6.7/10 (n=86): позитив ~56% / негатив ~26%.
- **Социальная тревога** — 7.2/10 (n=66): позитив ~64% / негатив ~18%.
- **ОКР (off-label)** — 7.7/10 (n=45): позитив ~69% / негатив ~16% — самый высокий рейтинг среди показаний, но при малом n.

Тревожный спектр (ГТР, паника, социальная тревога, ОКР) оценивается стабильно выше, чем депрессия.

Форма имеет значение

Effexor XR (пролонг) оценивается выше **Effexor немедленного высвобождения (IR)**. При депрессии: XR 6.5/10 (n=362) против IR 5.5/10 (n=342, позитив 39% / негатив 37%). По тревоге XR — 7.0/10 (n=247), по ГТР — 6.9/10 (n=118), по панике — 6.8/10 (n=48).

Онсет (когда начинает действовать)

Паттерн «отсроченного старта»: первые сдвиги (сон, аппетит, энергия) — в первые 1–2 недели; устойчивый эффект на настроение/тревогу — к 4–6, иногда до 8 недель. Прямые цитаты: «major improvement the second week» (паника), «taken a month to feel a difference» (ГТР), «took 6 weeks for me to feel the benefits» при 75 мг (БДР). Первая неделя часто сопровождается переходными побочками (тошнота, головокружение, временное усиление тревоги), которые **не предсказывают** итоговую эффективность. Часть пациентов сообщает о помощи «почти сразу».

Длительность приёма

Широкий разброс: от «менее 1 месяца» до 10+ лет (встречаются кейсы 2, 3, 10, 10+ и до 18 лет). У долгосрочных пользователей чаще стабильный эффект, но и самый тяжёлый опыт прекращения. Часть сообщает о **толерантности** («пришлось повышать дозу, чтобы оставаться в норме») и о том, что остаются на препарате **из страха отмены**, а не из-за продолжающейся пользы.

Чем помогает (плюсы)

- Эффективен при депрессии и тревоге — многие пишут «спас мне жизнь», «изменил мою жизнь».
- Сильное действие на тревогу/панику: снижение «чувства надвигающейся беды», ровное настроение.
- Высокая удовлетворённость при социальной тревоге и ОКР (выше прочих показаний).
- Возврат интереса к жизни, мотивации, социализации при депрессии.
- Работает у части пациентов как «последний resort» там, где SSRI (Lexapro/Prozac/Zoloft) не помогли.
- Помогает при перименопаузе — настроение и приливы; у части — улучшение сна и энергии.

Минусы и нежелательные явления

- **Тяжёлый синдром отмены / brain zaps — главный минус во всех источниках.**
- Тошнота, головокружение (особенно при пропуске дозы).
- Сильное потоотделение / усиление приливов.
- Прибавка веса (вплоть до экстремальных случаев в отзывах).
- Сексуальная дисфункция / снижение либидо.
- Бессонница / нарушения сна.
- Эмоциональное притупление («сгладило личность», ощущение «зомби»).
- У части — усиление тревоги/депрессии в начале или отсутствие эффекта.
- Повышение АД (класс-эффект SNRI, особенно на высоких дозах) — по инфо-разделам.

Отмена (ключевая тема)

Синдром отмены — доминирующая жалоба. Типично: тяжёлое головокружение, тошнота/рвота, «мозговые прострелы» (brain zaps), гриппоподобное состояние. Из-за короткого периода полувыведения симптомы могут стартовать в течение 24 часов после пропуска дозы. Многократно: «самый трудный для отмены антидепрессант», отмена «cold turkey» крайне тяжела. Сообщается о симптомах, длящихся неделями-месяцами (один отзыв — brain zaps «целый год»; другой — «SIX MONTHS to get off... был самым больным в жизни» даже при медленном тейпинге). Сообщество и исследования рекомендуют очень медленный (гиперболический) тейпер под контролем врача. **Лёгкую отмену обещать нельзя.**

Российские бренды

Велаксин, Велафакс, Венлафаксин-ХР — та же молекула; отдельной англоязычной агрегаторной выборки по ним нет, данные перенесены по действующему веществу.

Репрезентативные отзывы (с источниками)

«I've been on Effexor for years it literally saved my life.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия · помог)

«It was a complete game changer for me. I now have a level mood and no thoughts of impending doom... I can sleep better.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (тревога (перименопауза) · помог)

«I am here to say it has been a miracle drug for me. I had no side effects starting it and noticed a major improvement the second week. Now, I am almost a month in and no panic attacks or anxiety at all!» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (паника · помог)

«Helped me immensely for my panic disorder for over 10 years! No side effects except when increasing or decreasing.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (паника · помог)

«I've been on Venlafaxine XR for two months (150mg now) and I feel fantastic. I'm so glad I gave it a go. Although it was my last resort, it was my best resort.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (тревога (ГТР) · помог)

«It has taken a month to feel a difference. I'm enjoying things again, not chewed up by horrible anxiety... I am getting my life back.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (тревога (ГТР) · помог (онсет ~1 месяц))

«The 75mg dose works for me. It took 6 weeks for me to feel the benefits.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (депрессия (БДР) · помог (онсет ~6 недель))

«I started Perimenopause 1 year ago... She prescribed me this medication. It's a game changer for me. I have better moods, no fatigue and minimal hot flashes.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (перименопауза (настроение/приливы) · помог)

«This is the most effective medication that I have taken... do not let the negative reviews scare you... if you come off cold turkey, the effects will be miserable.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (ПТСР · помог (но тяжёлая отмена))

«Does it do its job? No doubt. However, if a dose is missed, you will experience severe dizziness and nausea.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия/тревога · частично (помог, но синдром отмены))

«I was on it for about 3 years and it worked quite well. The issue was, I gained about 100 pounds and it took about 6 months to get off of it... the worst withdrawal symptoms.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (ПТСР (3 года приёма) · частично (эффект был, но набор веса + тяжёлая отмена))

«I would love to come off this drug but I am terrified to even consider it... I have had to increase the dose just to keep me at a normal level.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия · зависимость/толерантность)

«Don't EVER take this medication... I threw up for 3 straight days... brain zaps... lasted for a year... DO NOT TAKE THIS MEDICATION!!» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия · тяжёлая отмена)

«It's horrible. I don't think I've felt worse in my life. I feel nauseous all the time and my depression got worse.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия · без эффекта / ухудшение)

6.10. Дезвенлафаксин (desvenlafaxine) — СИОЗСН

Статус: В РФ нет: десвенлафаксин не зарегистрирован в ГРЛС/РЛС (на российском рынке из этой подгруппы доступен только венлафаксин — Велаксин, Велафакс, Венлаксор и др.). Десвенлафаксин одобрен FDA (США, 2008) и в ряде стран под названиями Pristiq, Khedezla, Elifore; в РФ встречается только как справочный/зарубежный материал.

Дисклеймер: материал носит образовательно-справочный характер для подготовки контента и не заменяет консультацию врача. Десвенлафаксин **не зарегистрирован в РФ**; назначение, дозы и решения о терапии — только врачом.

1. Что это и место в классе

Десвенлафаксин — это активный метаболит венлафаксина (химически О-десметилвенлафаксин, ODV). Венлафаксин в организме сам превращается в десвенлафаксин при участии печёночного фермента CYP2D6. Идея «вынести метаболит в отдельный препарат» в том, чтобы получить более предсказуемую фармакокинетику, не зависящую от того, «быстрый» или «медленный» у пациента CYP2D6. Относится к классу СИОЗСН (ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина).

2. Точный механизм действия

Селективность к транспортерам (Ki, человеческие транспортеры):

- SERT (серотонин): **Ki ≈ 40 нМ** — основная мишень;
- NET (норадреналин): **Ki ≈ 558 нМ**;
- DAT (дофамин): **Ki ≈ 25 000 нМ (25 мкМ)** — клинически незначимо.

Соотношение SERT:NET ≈ **10:1** — то есть препарат заметно «серотонинергичнее», но при этом более сбалансирован по норадреналину, чем родительский венлафаксин (у венлафаксина соотношение ≈ 30:1). За счёт того, что десвенлафаксин — уже готовая активная молекула, норадреналиновый компонент проявляется уже на стартовой дозе 50 мг (у венлафаксина норадреналиновый эффект традиционно «включается» только на высоких дозах). Источники: [Psych Scene Hub — фармакология вен/десвенлафаксина](#), [StatPearls/NCBI](#).

Вторичная фармакология (рецепторный «шум»): Десвенлафаксин практически лишён средств к мускариновым (M), гистаминовым H1 и α1-адренергическим рецепторам; при скрининге против ~96 рецепторов/транспортеров/каналов значимой активности не выявлено. Практический смысл: **нет «антихолинергики» (сухость, запор, когнитивная тупость), нет выраженной седации/набора веса через H1, нет ортостатической гипотензии через α1** — в отличие от ТЦА и некоторых других препаратов. Источник: [Psych Scene Hub](#).

3. Фармакокинетика, метаболизм, CYP

- **Период полувыведения T_{1/2} ≈ 11 часов** (около 11,1 ч у здоровых); удлиняется при почечной недостаточности — до ~13,5/15,5/17,6/22,8 ч при лёгкой/умеренной/тяжёлой ХБП и тХПН соответственно. Источник: [FDA-лейбл Pristiq](#).
- **Метаболизм — преимущественно конъюгация (глюкуронизация) через UGT-изоформы**, лишь минорно — окисление через CYP3A4. ~45% выводится с мочой в неизменённом виде, ~19% — в виде глюкуронида, <5% — окислительный метаболит. Активных метаболитов, имеющих клиническое значение, у самого десвенлафаксина по сути нет (он сам — финальный активный продукт). Источники: [DailyMed — десвенлафаксин](#), [StatPearls](#).
- **Связывание с белками плазмы — всего 30%**, не зависит от концентрации → низкий риск вытеснения других препаратов из связи с белком.
- **Влияние на CYP: десвенлафаксин НЕ ингибирует CYP1A2, 2A6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 и 3A4**, не индуцирует их в клинически значимой степени. Это его главное фармакокинетическое преимущество — **минимум лекарственных взаимодействий по системе цитохромов** (в отличие от пароксетина/флуоксетина — мощных ингибиторов CYP2D6). Источник: [DailyMed](#).
- Стабильная концентрация (steady state) достигается за ~4–5 дней; кинетика линейная.

4. Показания

Одобрённые (FDA): большое депрессивное расстройство (БДР) у взрослых — единственное зарегистрированное показание. Источник: [FDA-лейбл](#).

Off-label / исследовательские:

- вазомоторные симптомы менопаузы (приливы), в т.ч. у женщин с противопоказаниями к эстрогенам — наиболее доказательно изученное негормональное применение;
- тревожные расстройства (ГТР и др.) — по экстраполяции с венлафаксина, но **собственного одобрения по тревоге у десвенлафаксина нет**, доказательная база слабее;
- нейропатическая боль/фибромиалгия — по аналогии с дулоксетином/венлафаксином (норадреналиновый компонент), данные ограничены;
- терапевтически резистентная депрессия у подростков — изучалось, эффективность убедительно не подтверждена.

Источник: [StatPearls](#).

5. Реальная сравнительная эффективность

Сетевой мета-анализ Cipriani et al., Lancet 2018 (21 антидепрессант, 522 РКИ, $n \approx 116\,477$): все антидепрессанты эффективнее плацебо, OR ответа vs плацебо — от **2,13** (амитриптилин, самый сильный) до **1,37** (ребоксетин, самый слабый). Десвенлафаксин по эффективности располагается в **среднем диапазоне и не вошёл в группу наиболее эффективных препаратов** (туда попали агомелатин, амитриптилин, эсциталопрам, миртазапин, пароксетин, венлафаксин, вортиоксетин). По переносимости (acceptability, отсеивание из исследований) — также средний результат; при этом сама подгруппа СИОЗСН в целом переносится хуже СИОЗС: венлафаксин и дулоксетин оказались среди препаратов с высоким отсеиванием. Из-за малого числа прямых сравнительных РКИ десвенлафаксин не получил отдельного «head-to-head» рейтинга. Источник: [Cipriani 2018, Lancet \(полный текст\)](#) 32802-7/fulltext); комментарий: [Psych Scene Hub](#).

Доза-эффект (сетевой мета-анализ десвенлафаксина, 8 РКИ, $n \approx 4314$): дозы ≥ 50 мг/сут достоверно превосходят плацебо по HAM-D17, MADRS, CGI-S; доза 25 мг — недостоверна. Прирост улучшения при дозах >50 мг невелик и не оправдывает рост побочных — поэтому **50 мг/сут — терапевтический потолок** для рутинной практики. Численно: снижение HAM-D17 vs плацебо $\approx -2,0$ (50 мг), $-2,1$ (100 мг); это типичная для класса «скромная» дельта. Источник: [сетевой мета-анализ десвенлафаксина, PMC12920435](#). Это согласуется с FDA: «дополнительной пользы при дозах >50 мг/сут не показано».

Итог по эффективности: надёжный, но «средний» антидепрессант без доказанного преимущества над более дешёвыми и доступными СИОЗС/венлафаксином.

6. Профиль переносимости и безопасности

- **Тошнота** — самый частый эффект: **22–41%** в группах десвенлафаксина против $\sim 10\%$ на плацебо (дозозависимо); обычно проходит за 1–2 недели.
- **Половая дисфункция** — серотонинергическая, дозозависимая: у мужчин аноргазмия 0–8%, эякуляторные нарушения 0–7%, эректильная дисфункция 1–11% (растёт с дозой). При 50 мг частота ближе к плацебо; производитель позиционирует «низкий потенциал» в дозе 50 мг, но это всё же серотонинергический препарат — пренебрегать риском нельзя.
- **Вес — нейтрален/слегка снижает:** в краткосрочных РКИ среднее снижение $\sim -0,5...-0,8$ кг против $\sim +0,05$ кг на плацебо; долгосрочно клинически значимой прибавки не отмечено. Источник: [Psychiatrist.com — десвенлафаксин и вес, PubMed 20582292](#).
- **Активация:** профиль нейтрально-активирующий — возможны бессонница, тревога, жидкая стул, потливость (гипергидроз); выраженная седация нехарактерна (нет H1-блокады).
- **АД и липиды (классовый «норадреналиновый» риск):** устойчивое повышение АД $\sim 1,3\%$ при 50 мг (vs 0,5% плацебо), растёт с дозой → нужен **контроль АД до и во время лечения**; возможно дозозависимое повышение общего холестерина/ТГ (2–10%).

- **Передозировка:** безопаснее ТЦА, «редко летален как монопрепарат», но как SNRI опаснее СИОЗС — тахикардия, изменение уровня сознания (от сонливости до комы), мидриаз, судороги, рвота; специфического антидота нет, лечение поддерживающее. Источник: [FDA-лейбл](#).
- **Противопоказание:** совместный приём с ИМАО (риск серотонинового синдрома); осторожность при риске кровотечений, у пожилых (гипонатриемия/SIADH), мониторинг суицидальных мыслей в начале терапии у молодых.

7. Скорость наступления эффекта

Как у всего класса: первые сдвиги (сон, аппетит, энергия) — на 1–2-й неделе, клинически значимый антидепрессивный ответ — обычно **через 2–4 недели**, оценка эффективности дозы — к 4–6-й неделе.

8. Синдром отмены и связь с $T_{1/2}$

Короткий период полувыведения (~11 ч) → **выраженный синдром отмены при резком прекращении:** головокружение, тошнота, потливость, дисфория, раздражительность, житация, сенсорные нарушения («электрические прострелы», brain zaps), тремор, тревога, бессонница, головная боль. По «отменяемости» десвенлафаксин ближе к венлафаксину/пароксетину (тяжёлая отмена), чем к флуоксетину (лёгкая, благодаря длинному $T_{1/2}$). **Обязательна постепенная отмена** (медленное снижение дозы, иногда через день/через дробление). Источники: [FDA-лейбл](#), [Psych Scene Hub](#).

9. Резюме для редактора контента

Сильные стороны: чистейший в классе профиль взаимодействий (UGT-метаболизм, не трогает CYP), стартовая доза = терапевтической (простой старт), нейтральность по весу, относительная мягкость по половым побочкам в дозе 50 мг. Слабые: «средняя» эффективность без преимуществ над СИОЗС, тяжёлая отмена из-за короткого $T_{1/2}$, классовый риск повышения АД, тошнота в начале. Для РФ: **препарата на рынке нет** — любой контент должен указывать, что в России доступен только венлафаксин, а назначения делает врач.

Важно для сайта клиники: нельзя обещать «гарантированное излечение депрессии», «отсутствие побочных эффектов» или «полную безопасность»; обязательны дисклеймеры о назначении только врачом, о синдроме отмены, о контроле АД и о недопустимости сочетания с ИМАО.

Реальная результативность (отзывы пациентов)

Охват: Совокупно охвачено ~3550+ оценок/отзывов на агрегаторах: drugs.com 1410 (бренд Pristiq отдельно 1140); WebMD 1516; AskAPatient 630. Дополнительно прочитано/процитировано ~15 нарративных кейсов с форумов (survivingantidepressants, mentalhealthforum, healthunlocked) и страниц отзывов drugs.com/WebMD. Вербатим-цитаты собраны преимущественно с WebMD (страница ID 150251, открывалась напрямую) и со страницы отзывов drugs.com по депрессии; страницы drugs.com и askapatient отдавали агенту HTTP 403, их агрегатные числа получены через WebSearch-сниппеты и требуют ручной сверки перед публикацией. Все данные — self-selected, не РКИ.

Площадка	Балл	n
drugs.com (все показания, desvenlafaxine)	6.9 / 10	1410
drugs.com (бренд Pristiq)	6.9 / 10	1140
drugs.com — депрессия	6.9 / 10 (59% позитив / 23% негатив)	874
drugs.com — большое депрессивное расстройство (MDD)	6.3 / 10 (51% позитив / 32% негатив)	164–177
drugs.com — тревога (off-label)	7.1 / 10 (64% позитив / 18% негатив)	199
drugs.com — паническое расстройство (off-label)	6.7 / 10 (56% позитив / 13% негатив)	16
drugs.com — ПТСР (off-label)	8.3 / 10 (78% позитив / 11% негатив)	27
drugs.com — СДВГ/ADHD (off-label)	7.7 / 10	9
drugs.com — постменопаузальные симптомы (off-label)	9.7 / 10	6
WebMD (общая, шкала 1-5; ~70% сообщили о положительном эффекте — требует сверки)	3.6 / 5	1516
AskaPatient (шкала 1-5)	2.8 / 5	630

Важная оговорка. Ниже — сводка пациентских отзывов с агрегаторов и форумов (drugs.com, WebMD, AskaPatient, survivingantidepressants, mentalhealthforum, healthunlocked, Mayo Clinic Connect). Это **самоотобранные (self-selected) данные**, а не результаты рандомизированных клинических исследований (РКИ). Люди с ярким опытом (как положительным, так и отрицательным) пишут отзывы чаще, поэтому распределение исходов смещено и **не отражает истинную эффективность в популяции**. Цифры частоты побочных эффектов (тошнота ~36% и т.п.) взяты из инструкции/обзоров, а не из отзывов. Все показания, кроме большого депрессивного расстройства (БДР/МДД), — **off-label** (FDA одобрил только МДД).

Общая картина оценок

- **drugs.com:** 6.9/10 по всем показаниям (n=1410).
- **WebMD:** 3.6/5 (n=1516).
- **AskaPatient:** 2.8/5 (n=630) — заметно ниже, чем на drugs.com/WebMD; различие площадок стоит учитывать.

Совокупно охвачено ~3550+ оценок на агрегаторах плюс ~15 нарративных кейсов с форумов.

Результативность по показаниям (с оговоркой self-selected)

- **Депрессия (drugs.com):** позитивный опыт ~59% / негативный ~23%, средн. 6.9/10 (n=874) — основной массив.
- **Большое депрессивное расстройство (drugs.com):** ~51% позитив / ~32% негатив, средн. 6.3/10 (n≈164–177) — ниже общей депрессии; единственное FDA-показание.
- **Тревога / ГТР (off-label, drugs.com):** ~64% позитив / ~18% негатив, средн. 7.1/10 (n=199) — один из самых высоких результатов на крупной выборке.
- **Паническое расстройство (off-label):** ~56% позитив / ~13% негатив, 6.7/10 (n=16) — **малая выборка**.
- **ПТСР (off-label):** ~78% позитив / ~11% негатив, 8.3/10 (n=27) — **малая выборка, нерепрезентативно**.
- **СДВГ (off-label):** ~67% позитив, 7.7/10 (n=9) — **крайне малая выборка**.
- **Постменопаузальные симптомы/приливы (off-label):** 9.7/10 (n=6) — **статистически нерепрезентативно, как маркетинговый аргумент не использовать**.

- **WebMD:** ~70% сообщили о положительном эффекте (эта цифра пришла от вспомогательного парсера и помечена как требующая ручной сверки).

Закономерность: на крупных выборках тревога отвечает чуть лучше депрессии; «впечатляющие» рейтинги при off-label показателях держатся на единичных отзывах.

Онсет (через сколько начинает работать)

Первые 1–2 недели часто доминируют побочки (тошнота, утренняя тревога, головная боль, сонливость) до улучшения настроения. Тревожная симптоматика нередко отвечает раньше депрессивной (отзывы: «разница на 10–13 день»). Полный эффект на настроение — обычно 4–8 недель, иногда до 2–3 месяцев. Частая фраза позитивного кластера: «после адаптации 4–6 недель — life changing».

Длительность приёма

От <1 недели (быстрая отмена из-за непереносимости) до 5–10 лет непрерывно. Позитивный кластер — часто 6–12 месяцев и дольше. Распространён паттерн «работало ~6 месяцев, потом набор веса / ослабление эффекта». При подъёме дозы 50→100 мг многие отмечают рост побочных **без** роста эффективности.

Плюсы (по отзывам)

Снижение тревоги (часто быстрее, чем эффект на депрессию); контроль депрессии, в т.ч. при «резистентной» по словам пациентов; стабилизация настроения; больше энергии/фокуса; субъективно «легче» некоторых СИОЗС; высокая оценка удобства приёма (1 таблетка/день).

Минусы (по отзывам)

Симптомы отмены, особенно «brain zaps» — ведущая жалоба; тошнота, сухость во рту, запор; головокружение, сонливость; усиление тревоги/ажитации и бессонница в первые дни; набор веса и тяга к сладкому (часто после ~6 мес); сексуальная дисфункция; эмоциональное притупление / brain fog. Единичные тяжёлые описания (диссоциация, суицидальные мысли) — редки, подавать осторожно.

Отмена / прекращение

Один из самых частых мотивов негатива. Характерно: «brain zaps» (электрические разряды в голове), головокружение, тошнота, головная боль, раздражительность, бессонница. Старт — в течение 24–72 ч после пропуска/снижения дозы (короткий период полувыведения ~11 ч). Острая фаза обычно 2–4 недели; brain zaps часто 1–3 недели, у части — месяцы. Резкая отмена и снижение 100→50 мг описываются как «horrible/scary». Во всех источниках — рекомендация отменять только под контролем врача с постепенным титрованием. **Корректная формулировка — «симптомы отмены/прекращения», а не «зависимость/наркотик».**

Репрезентативные отзывы (с источниками)

«I have been waiting 6 desperate months for the day that I could finally write this review and say I found a medication that works!! ... Since 3 weeks my psychiatrist has put me on pristiq and I feel normal for the first time in a long time! I no longer have crippling anxiety...» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия (MDD) + тревога · помог)

«I've had treatment resistant Major Depressive Disorder & PTSD for over 30 years... This is the first drug that has helped me. It's working so well (going on 5+ months) that I'm anxious to think what I'll do if it ever stops.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия (MDD) + ПТСР · помог)

«I used this for anxiety; specially social and generalized anxiety... I went right back on. I'm on a low dose so i do still have anxiety but it's no longer running my life» — WebMD [\[ссылка\]](#) (тревога (социальная/ГТР) · частично помог)

«This medicine has saved me. I felt like a new person after 3ish weeks of taking it. Been taking it for 10-11 months and won't stop! Last summer even after 8 mo of counseling I lost it and couldn't function from anxiety...» — WebMD [\[ссылка\]](#) (тревога/депрессия · помог)

«Got genetic testing done for psych meds and this is the only one that came back to be proven effective. I have been taking it for a few years and it helps regulate my thoughts and emotions. On it I am less tired, more focused and living my best life...» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия/тревога · помог)

«Once you get past the 4-6 week adjustment period, this medication is LIFE CHANGING. Some experienced constant migraines, teeth aches, insomnia, vomiting, diarrhea initially but symptoms subsided by day 7.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (депрессия · помог)

«It took 6 weeks to work and yes, I had dry mouth, headaches, and nausea, but they passed after a few days. By week 6 I felt like an entirely new person — improved mood and productivity.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (депрессия · помог)

«Effective medication for depression, absolute nightmare of withdrawal symptoms that occur within 24 hours of missing a dose. Honestly wish I never started taking this. It did work for me in combination with abilify and buspar...» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия · помог, но тяжёлая отмена)

«The side effects while on this medication were horrendous. I get these massive brain zaps. It feels like someone is touching my brain with a cattle prod or electric fence. Every 2 minutes or so, I got this ping, ping, ping in my head. It is unbearable. ... These electrical type brain zaps kept happening for many months after I stopped using the medication.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (не указано (отмена) · ухудшение/тяжёлая отмена)

«This has not helped in the least, in fact I think pristiq has made me feel worse, I have been in pristiq 100 mg for 2 and a half years, I went down to 50 mg to try to get off this but the brain zaps are horrible... getting off this drug is hard and scary» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия · без эффекта + тяжёлая отмена)

«The side effects of this medication are horrible! Brain fog, exhaustion, increased anxiety, makes food taste like cardboard, and seems to make my depression worse. I can not wait to taper off this medication!» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия · ухудшение)

«I only took Pristiq 50mg for 8 days as it was unbearable, I had high anxiety especially in the morning, loss of appetite, moodiness, a sense of doom and felt more depressed. I stopped it on advice from doctor and the withdrawal is nasty, anxiety got worse, dizziness and no appetite...» — WebMD [\[ссылка\]](#) (тревога/депрессия · отмена из-за непереносимости)

«I started this medication at 50mg a year ago for a major depressive disorder episode. It worked for about 6 months, however, I started noticing weight gain of mostly subcutaneous fat and an increased desire for carbs and sweets...» — WebMD [\[ссылка\]](#) (большое депрессивное расстройство (MDD) · помог временно, затем набор веса)

«This medication is extremely dangerous. 13 days into my treatment I started feeling very strange... thoughts of suicide.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (тревога/депрессия · ухудшение / отмена)

6.11. Дулоксетин (duloxetine) — СИОЗСН

Статус: Маркетингуется в РФ (Симбалта, Дулоксента, Дулоксетин Канон и др. дженерики; зарегистрирован, отпуск по рецепту)

Дисклеймер для контента сайта. Материал носит образовательный характер и не заменяет очную консультацию врача. Назначение, доза и отмена антидепрессанта определяются только лечащим специалистом. Самостоятельный приём, изменение дозы или резкая отмена недопустимы.

1. Механизм действия и фармакодинамика

Дулоксетин — сбалансированный ингибитор обратного захвата серотонина (5-HT) и норадреналина (NA), относится к классу СИОЗСН (SNRI).

Аффинность к транспортёрам (Bymaster et al., 2001, человеческие транспортёры):

- **SERT (5-HT-транспортёр):** $K_i \approx 0,8 \text{ нМ}$
- **NET (NA-транспортёр):** $K_i \approx 7,5 \text{ нМ}$
- **Соотношение NET/SERT ≈ 9** — то есть дулоксетин примерно в 9 раз сильнее блокирует SERT, чем NET; для сравнения у венлафаксина это соотношение ~ 30 (SERT $K_i \approx 82 \text{ нМ}$, NET $K_i \approx 2480 \text{ нМ}$), что делает дулоксетин относительно более «норадренергическим» уже в терапевтических дозах.
- **DAT (дофаминовый транспортёр): клинически незначимая аффинность** — прямого захвата дофамина не блокирует; косвенное повышение дофамина в префронтальной коре возможно за счёт блокады NET (там NET транспортирует и дофамин).

Вторичная (внеорецепторная) фармакология — фактически «чистый» профиль: дулоксетин **не обладает значимой аффинностью** к гистаминовым H_1 , мускариновым M, α_1/α_2 -адренергическим, дофаминовым D2, опиоидным, глутаматным и ГАМК-рецепторам (StatPearls; Bymaster 2001). Практические следствия:

- отсутствие выраженной H_1 -седации и M-холинолитики (сухость во рту у него обусловлена в основном норадренергическим, а не антихолинергическим механизмом);
- отсутствие α_1 -блокады → меньше ортостатической гипотензии, чем у ТЦА;
- профиль скорее **нейтрально-активирующий**, а не седативный.

2. Фармакокинетика, метаболизм, СУР

- **Период полувыведения $T_{1/2} \approx 12 \text{ ч}$** (диапазон 8–17 ч) → режим приёма 1 (реже 2) раза в сутки (FDA label; StatPearls).
- $T_{max} \approx 6 \text{ ч}$ (кишечнорастворимые капсулы, отсроченное высвобождение); приём пищи замедляет всасывание.
- Связывание с белками плазмы **$> 90 \%$** — отсюда **неэффективность гемодиализа** при передозировке.
- **Метаболизм: CYP1A2 (основной путь) + CYP2D6 (второстепенный).** Окисление нафтильного кольца.
- **Активных метаболитов нет** — все циркулирующие метаболиты фармакологически неактивны (FDA label).
- **Сам дулоксетин — УМЕРЕННЫЙ ингибитор CYP2D6** (повышает экспозицию субстратов CYP2D6, напр. дезипрамина, толтероидина).
- Как **субстрат CYP1A2** крайне чувствителен к ингибиторам: **флувоксамин повышал AUC дулоксетина ~ 6 -кратно**, $S_{max} \sim 2,5x$, $T_{1/2} \sim 3x$. Курение (индукция CYP1A2) снижает концентрацию $\sim$ на треть.

3. Показания

Одобрённые (FDA; в РФ — по инструкциям, перечень уже):

1. Большое депрессивное расстройство (БДР) у взрослых — одобрено 2004.
2. Генерализованное тревожное расстройство (ГТР) — взрослые и дети ≥ 7 лет (FDA).
3. Болевая диабетическая периферическая нейропатия — 2004.
4. Фибромиалгия — 2008.
5. Хроническая скелетно-мышечная боль (хроническая боль в спине, остеоартрит).

Примечание: стрессовое недержание мочи одобрено в ЕС (2004), в США — off-label; в РФ инструкции обычно ограничены депрессией, ГТР, болевой диабетической нейропатией и фибромиалгией — формулировки на сайте нужно сверять с актуальной инструкцией конкретного препарата (РЛС).

Off-label: химиоиндуцированная периферическая нейропатия (есть РКИ S1202), стрессовое недержание мочи (США), хронические болевые синдромы, иногда — преждевременная эякуляция.

4. Реальная сравнительная эффективность (с цифрами)

Депрессия — сетевой мета-анализ Cipriani et al., Lancet 2018 (522 РКИ, 116 477 пациентов):

- Общие OR эффективности (ответ $\geq 50\%$ за 8 нед) у всех 21 АД против плацебо лежали в диапазоне **1,37–2,13** (от ребоксетина до амитриптилина).
- **Дулоксетин НЕ вошёл в группу самых эффективных.** Семь наиболее эффективных в прямых сравнениях (OR 1,19–1,96): агомелатин, амитриптилин, **эсциталопрам**, миртазапин, пароксетин, **венлафаксин**, вортиоксетин.
- По **переносимости (all-cause dropout)** дулоксетин — среди **наименее приемлемых**: вместе с амитриптилином, кломипрамином, флувоксамином, ребоксетином, тразодоном и венлафаксином имел самые высокие показатели выбывания (OR $\sim 1,30$ – $2,38$). Наиболее приемлемы были агомелатин, циталопрам, эсциталопрам, флуоксетин, сертралин, вортиоксетин.
- Итог: дулоксетин — «средний по эффективности, ниже среднего по переносимости» антидепрессант.

ГТР (мета-анализ Zhang 2016, 7 РКИ, n=2674): RR ответа **1,48** (95% ДИ 1,34–1,63) vs плацебо; значимое улучшение психической тревоги (HAM-A), но повышенная частота выбывания из-за побочных.

Болевая диабетическая нейропатия (Cochrane Lunn 2014): для снижения боли $\geq 50\%$ за 12 нед **NNT ≈ 5** (95% ДИ 4–7) для дозы 60 мг.

Фибромиалгия (Cochrane): **NNT ≈ 8** (95% ДИ ~ 4 –21) за 12 нед. $\sim 16\%$ выбывают из-за побочных.

5. Профиль переносимости / побочные

- **ЖКТ — главная проблема старта: тошнота** очень частая (в ряде РКИ 30–65% vs $\sim 20\%$ плацебо), обычно транзиторная (первые 1–2 нед); сухость во рту, запор, снижение аппетита.
- **Активация/седация:** профиль скорее **лёгкая активация/нейтральность** (нет Н1-блокады), но дозозависимо встречаются сонливость и утомляемость; возможны бессонница и потливость (гипергидроз — норадренергический эффект).
- **Сексуальная дисфункция:** есть (снижение либидо, задержка/нарушение эякуляции, аноргазмия), чаще у мужчин; в целом считается **умереннее**, чем у чистых СИОЗС и венлафаксина, но недооценивать нельзя.
- **Вес:** относительно **вес-нейтрален**; коротко может слегка снижать аппетит/вес, при длительном приёме возможна небольшая прибавка. По опросам психиатров дулоксетин относят к АД с минимальной прибавкой веса.
- **АД/ЧСС:** умеренное дозозависимое повышение АД и ЧСС (норадренергический компонент) — контроль давления.
- Класс-эффекты: риск кровотечений (с НПВС/антиагрегантами/варфарином), гипонатриемия (СНАДГ, чаще у пожилых), серотониновый синдром при сочетаниях, **гепатотоксичность** (противопоказан при печёночной недостаточности и активном злоупотреблении алкоголем).

6. Скорость наступления эффекта

- Антидепрессивный/анксиолитический эффект — как у класса: **частичное улучшение к 1–2 нед, клинически значимый ответ к 2–4 нед, полная оценка к 6–8 нед.**
- При нейропатической боли облегчение нередко наступает **раньше** (часто в первые 1–2 нед).

7. Синдром отмены и связь с $T_{1/2}$

- **Резкая отмена — выраженный синдром отмены:** до ~44% пациентов против ~23% на плацебо (Perahia 2005). Типично: головокружение (самое частое), тошнота, головная боль, парестезии («электрические разряды»), раздражительность, нарушения сна, тревога. Старт обычно через 1–2 дня после отмены.
- Из-за $T_{1/2} \approx 12$ ч отмена **мягче и короче, чем у венлафаксина** ($T_{1/2} \sim 5$ ч) — но ощутимо тяжелее, чем у длительноживущего флуоксетина. **Требуется постепенное снижение дозы**, нельзя бросать резко.

8. Передозировка / безопасность

- При **моноинтоксикации** относительно благоприятен: преобладают симпатомиметические и серотониновые симптомы; **судороги ~3,8%** (vs ~11,5% у венлафаксина) — менее эпилептогенен, чем венлафаксин; кома/аритмии/реанимация при изолированном приёме нехарактерны.
- Фатальные исходы описаны (от доз ~1000 мг и выше), **как правило при сочетании с другими препаратами/алкоголем**.
- **Не выводится диализом** (высокое связывание с белками) — лечение поддерживающее.
- Безопаснее ТЦА (нет кардиотоксичности с расширением QRS), но менее «безопасен», чем чистые СИОЗС.

9. Резюме для клинициста/контента

Дулоксетин — рабочая «лошадка» при **депрессии/тревоге с коморбидной болью** (диабетическая нейропатия, фибромиалгия, хроническая скелетно-мышечная боль), где двойной механизм даёт дополнительную ценность. Минусы: тяжёлый старт (тошнота), заметный синдром отмены, умеренные лекарственные взаимодействия через CYP. Не препарат «первой строки по чистой эффективности/переносимости» при изолированной депрессии (Cirigliani 2018), но обоснованный выбор при болевом компоненте.

Где на сайте обязательны дисклеймеры: рецептурный статус; запрет самоназначения и резкой отмены; противопоказание с ИМАО (и 14 дней после); печёночная недостаточность/алкоголь; беременность/ГВ — по решению врача; предупреждение о суицидальных мыслях у молодых пациентов в начале терапии (класс-эффект АД). **Запрещённые формулировки** (реклама ЛС/мед-услуг): «гарантированно вылечит депрессию», «безопасно для всех», «можно начать без врача» — недопустимы.

Реальная результативность (отзывы пациентов)

Охват: Суммарно по агрегаторам охвачено ~12 100 отзывов/оценок: drugs.com — ~2 437–2 500 (дулоксетин) + 1 915 (бренд Cymbalta); WebMD — 4 928; AskaPatient — 2 756; плюс десятки текстовых постов на форуме community.patient.info. Точно прочитано/процитировано ~20–25 индивидуальных отзывов. Часть площадок (HealthUnlocked, SurvivingAntidepressants, Mayo Clinic Connect, AskaPatient напрямую, Reddit) была доступна только через поисковый индекс — прямой fetch блокировался (403 / user-agent).

Площадка	Балл	n
drugs.com (дулоксетин, все показания)	6.2–6.3/10	~2437–2500
drugs.com (бренд Cymbalta, все показания)	6.3/10	1915
WebMD (дулоксетин/Cymbalta oral)	3.4/5 (67% положит. эффект)	4928
AskaPatient (Cymbalta)	2.7/5	2756
drugs.com — депрессия	6.3/10	766
drugs.com — депрессия (Cymbalta)	6.3/10	619
drugs.com — MDD (большое депрессивное расстройство)	6.2/10	124–157
drugs.com — тревога (anxiety)	6.4/10	417
drugs.com — тревога (Cymbalta)	6.5/10	311
drugs.com — ГТР (GAD)	6.6/10	174
drugs.com — ГТР (Cymbalta)	6.6/10	131
drugs.com — фибромиалгия	6.1/10	324
drugs.com — хроническая боль	5.8/10	245
drugs.com — диабетическая периферическая нейропатия	5.8/10	49
drugs.com — периферическая нейропатия	6.2/10	50
drugs.com — боль (off-label, pain)	7.1/10	87

Важная оговорка. Ниже сведены данные из агрегаторов отзывов и форумов пациентов (drugs.com, WebMD, AskaPatient, community.patient.info). Это **self-selected данные** — отзывы оставляют преимущественно те, у кого опыт был особенно хорошим или особенно плохим. Это **не РКИ**: нет контрольной группы, рандомизации, слепого метода и валидированных шкал. Цифры отражают субъективную удовлетворённость, а не клиническую эффективность. Используйте их как иллюстрацию диапазона реального опыта, а не как доказательную базу.

Сводные оценки

По агрегаторам дулоксетин держится в среднем диапазоне удовлетворённости:

- **drugs.com** — 6.2–6.3/10 по всем показаниям (n≈2 437–2 500), бренд Cymbalta 6.3/10 (n=1 915); в среднем ~53% положительных и ~31% отрицательных отзывов.
- **WebMD** — 3.4/5 (n=4 928), при этом ~67% сообщают о каком-либо положительном эффекте.
- **AskaPatient** — 2.7/5 (n=2 756) — заметно ниже, что типично для площадки, склонной собирать более критичные отзывы.

Результативность по показаниям

Лучшие пользовательские оценки — при **тревоге и ГТР** (drugs.com: anxiety 6.4–6.5/10, ~57–59% помогло; ГТР 6.6/10 — максимум по препарату). **Депрессия** — около 6.3/10, ~51% помогло, ~29% хуже. **Боль/нейропатия** дают смешанную картину: off-label «pain» — 7.1/10 (n=87), но диабетическая нейропатия и хроническая боль — лишь 5.8/10 при доле «хуже» 36–37%. **Фибромиалгия** — 6.1/10, ~49% помогло / ~33% хуже. Общий паттерн: при тревожно-депрессивных расстройствах и нейропатической боли часть пациентов получает выраженную пользу, но почти треть сообщает об отсутствии эффекта или ухудшении.

Онсет (скорость наступления эффекта)

Диапазон по отзывам — от нескольких дней до 2–9 недель.

- **Боль/нейропатия** — нередко быстро: «only took a few days before I noticed... I could no longer feel the nerve pain», «immediate improvement» (нейропатия, 12 лет приёма).
- **Депрессия/тревога** — типично несколько недель; кейс на patient.info описывает подъём настроения к ~7-й неделе.
- **Фибромиалгия** — частый рефрен «you have to give it at least two weeks».
- Первые дни часто **хуже** из-за стартовых побочных (тошнота, jitteriness, головокружение) с последующей стабилизацией к 1–2 неделям. Встречается и парадокс: «first two days completely cleared my head of anxiety», а затем у того же пациента ухудшение.

Длительность приёма

Чёткая развилка: либо пациент переносит стартовый период и остаётся на годы (кейсы 8 лет на 120 мг при депрессии/боли без госпитализаций; 12 лет при нейропатии «0 side effects»; приём с 2004 г.), либо отменяет в первые недели из-за непереносимости (отмена на 3–4 день: слабость, замедленный пульс, тошнота). Для контекста (клинические данные, не отзыв): до ~50% пациентов прекращают приём в первый год из-за побочных или недостаточной эффективности.

Плюсы (по убыванию частоты упоминаний)

1. Облегчение нейропатической/хронической боли — иногда «indescribable relief» уже за несколько дней.
2. Снижение тревоги/панических атак, особенно при ГТР (лучшие оценки 6.5–6.6/10).
3. Антидепрессивный эффект, в т.ч. при резистентной депрессии («turn a light on in my brain», «gave me my life back»).
4. Двойное действие — одновременно настроение + боль при коморбидности.
5. У части пациентов с фибромиалгией — снижение боли и возврат к активности.

Минусы (по убыванию частоты упоминаний)

1. **Тяжёлый синдром отмены / brain zaps** — доминирующая жалоба.
2. Избыточная потливость, непереносимость жара («I sweat buckets», «drenched in sweat»).
3. Тошнота / расстройство ЖКТ в первые недели.
4. Усталость, «brain fog», сонливость либо, наоборот, бессонница.
5. Парадоксальное усиление тревоги/панических атак, в части случаев суицидальные мысли.
6. Снижение аппетита, головная боль в стартовый период; в редких кейсах — гипертензия, потребовавшая отмены.

Отмена / синдром отмены

Самая обсуждаемая проблема препарата. Пациенты называют отмену «absolute hell» и «impossible to come off». Симптомы: brain zaps (электрические «прострелы»), головокружение/vertigo, тошнота, головные/мигренозные боли, диарея, тремор, обильное потоотделение, бессонница, перепады настроения, у части — усиление тревоги/панических атак и суицидальных мыслей, в редких нарративах — галлюцинации. Даже **пропуск 1–2 доз** вызывает резкую симптоматику. Тейпер осложнён отсутствием жидкой формы — пользователи прибегают к микротейперингу (вынимают по 1–2 гранулы из капсулы). Для калибровки (клинический контекст, не отзыв): при резкой отмене нежелательные явления ~44% против ~24% на плацебо; головокружение — самый частый симптом отмены; рекомендован медленный сход дозы под наблюдением врача.

Репрезентативные отзывы (с источниками)

«It only took a few days before I noticed something had changed... I could no longer feel the nerve pain. It was an indescribable relief.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (нейропатическая боль · помог)

«I have taken Cymbalta for 12 years for peripheral neuropathy [...] I had an immediate improvement, which just kept getting better. 0 side effects.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (диабетическая нейропатия · помог (длительно, без побочных))

«I have fibromyalgia and sciatica problems. This med works wonders... you have to give it at least two weeks.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (фибромиалгия · помог)

«Cymbalta has taken away 99% of my depression/suicidal thoughts and I would say about 85% of anxiety is gone, and what is left feels very normal and tolerable.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (депрессия + тревога · помог)

«I have been on Cymbalta for years at a dose of 120mg daily. This medication has helped my depression heaps. It has also helped manage my chronic pain and anxiety. [...] hospitalized several times before starting Cymbalta, ~8 years on it with zero admissions since.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (депрессия + хроническая боль · помог (длительно))

«I have been taking it for about four months now for depression and anxiety, and it seemed to turn a light on in my brain.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (депрессия + тревога · помог)

«I was given this because I have neuropathy in my feet. It has helped to relieve some of the pain.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (нейропатия · частично)

«Abit jittery for the first week, with slight nausea [...] к 7-й неделе настроение поднимается, побочные минимальны (старт 20мг, потом 30мг).» — community.patient.info [\[ссылка\]](#) (депрессия + тревога + фибромиалгия · помог (онсет несколько недель))

«at 30mg it took me out of a serious bad hole of anxiety... but now on 60 mg and i'm starting to feel extreme anxiety again... shaky and slow and anxious.» — patient.info (форум) [\[ссылка\]](#) (тревога · частично / дозозависимое ухудшение)

«NOT MUCH PAIN FOR FIBROMYALGIA!!! AMAZING [...] но развилось высокое давление (184/94), пришлось отменить; при отмене — головные боли и brain zaps.» — community.patient.info [\[ссылка\]](#) (фибромиалгия + депрессия/тревога · частично помог, отмена из-за побочки)

«The first two days it completely cleared my head of anxiety... After the 2 days I started getting suicidal and really empty... decided to stop taking it.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (тревога/депрессия · ухудшение / отмена)

«The anxiety was worse, the insomnia was worse... I never had suicidal thoughts in my life.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (тревога · ухудшение)

«Forgot to take it for 2 days... horrible withdrawal symptoms: headache, anxiety, nausea, shaking, drenched in sweat.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (синдром отмены (пропуск доз) · тяжёлая отмена)

«i took 60mg for a year. its the drug from the pit of hell... i quit may 3rd cold turkey. the worst withdrawal i've ever had.» — patient.info (форум) [\[ссылка\]](#) (тревога · тяжёлая отмена)

6.12. Милнаципран (milnacipran) — СИОЗСН

Статус: Маркетингуется в РФ под торговым названием Иксел (Pierre Fabre), капсулы 25 и 50 мг; показание по инструкции РЛС — большой депрессивный эпизод у взрослых. В США (Savella) одобрен ТОЛЬКО для фибромиалгии, не для депрессии. В ЕС/Японии/РФ одобрен для большого депрессивного расстройства.

Материал носит справочно-образовательный характер и не заменяет очную консультацию врача. Назначение, дозирование и отмена антидепрессанта проводятся только специалистом.

1. Механизм действия и фармакология

Милнаципран — ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН / SNRI). По данным сравнительного анализа аффинности к транспортёрам человека он связывается с **SERT ($K_i \approx 8,44$ нмоль/л)** и **NET ($K_i \approx 22$ нмоль/л)**, и практически **не имеет аффинитета к DAT ($K_i > 10$ мкмоль/л)** — то есть дофаминовый компонент клинически незначим.

Особенность профиля: милнаципран **серотонин-селективен по связыванию** (соотношение SERT/NET $\approx 2,61$), но **норадреналин-селективен по функциональному угнетению захвата** (соотношение $\approx 0,45$). На практике препарат часто описывают как один из наиболее «сбалансированных» СИОЗСН с относительно сильным норадренергическим вкладом (нередко приводится соотношение ингибирования захвата СТ:НА порядка 1:2–1:3 в пользу норадреналина), что отличает его от венлафаксина (преимущественно серотонинергический в низких дозах). In vivo (ПЭТ у приматов) соотношение занятости SERT/NET оказывается ближе к $\sim 0,6$, что подтверждает выраженный норадренергический компонент.

Вторичная фармакология фактически отсутствует. Милнаципран не имеет клинически значимого аффинитета к H1-гистаминовым, α_1 -адренергическим, мускариновым (M), дофаминовым D1/D2 рецепторам, а также к бензодиазепиновым и опиоидным сайтам. Именно этим объясняется отсутствие характерных «тяжёлых» побочных эффектов ТЦА: нет выраженной седации (нет H1), ортостаза (нет α_1), сухости во рту/запоров холинолитического генеза и набора веса. (Описаны экспериментальные данные о слабой модуляции NMDA-сигналинга, но клинического значения это не имеет.)

Фармакокинетика и метаболизм:

- **Период полувыведения** рацемата ~ 6 – 8 ч; активный d-энантиомер (фармакологически активный) имеет более длинный $T_{1/2} \sim 8$ – 10 ч, l-энантиомер ~ 4 – 6 ч. Это короткий период полувыведения, что важно для понимания риска отмены.
- **Метаболизм минимален и НЕ CYP-зависим:** около 50–55% дозы выводится почками в неизменённом виде; основной метаболит — неактивный карбамоил-О-глюкуронид ($\sim 17\%$); окислительный N-деалкильный метаболит (F2800) в основном неактивен и малозначим. **Активных метаболитов клинического значения нет.**
- **CYP-взаимодействия:** милнаципран не метаболизируется через полиморфные CYP2D6/CYP2C19 и не ингибирует значимо CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 — отсюда низкий потенциал фармакокинетических лекарственных взаимодействий. Преимущественно почечный клиренс означает необходимость снижения дозы при почечной недостаточности ($T_{1/2}$ удлиняется), но не при печёночной.

2. Показания

Одобрённые:

- **Большое депрессивное расстройство (БДР)** — ЕС, Япония, Россия (Иксел: «большой депрессивный эпизод у взрослых»), ряд др. стран.
- **Фибромиалгия** — США (Savella). Важно: в США милнаципран **не одобрен для депрессии** (для депрессии в США есть его энантиомер левомилнаципран — Fetzima).

Off-label / ограниченная доказательная база:

- хроническая боль, фибромиалгия (вне США);
- социальное тревожное расстройство — есть отдельные данные, но доказательность слабая;
- терапия после неэффективности СИОЗС (есть открытые исследования).

3. Реальная сравнительная эффективность (с цифрами)

Сетевой мета-анализ Cipriani et al., Lancet 2018 (522 РКИ, 116 477 пациентов, 21 антидепрессант): все антидепрессанты эффективнее плацебо (OR отклика от 2,13 [95% CrI 1,89–2,41] у амитриптилина до 1,37 [1,16–1,63] у ребоксетина). Милнаципран **входит в «среднюю» группу:** он НЕ попал ни в кластер самых

эффективных (агомелатин, амитриптилин, эсциталопрам, миртазапин, пароксетин, венлафаксин, вортиоксетин), ни в кластер наименее эффективных (флуоксетин, флувоксамин, ребоксетин, тразодон). По переносимости (drop-out) милнаципран также занимает срединное положение, не относясь к наиболее переносимым (агомелатин, циталопрам, эсциталопрам, флуоксетин, сертралин, вортиоксетин).

Head-to-head против СИОЗС (мета-анализ 16 РКИ, $n \approx 2277$): различий по достижению клинического улучшения, ремиссии и общей переносимости **не выявлено**. По объединённым данным частота отклика: милнаципран ~58,9% vs СИОЗС ~58,3% (MADRS) и 59,7% vs 57,5% (HDRS). Более ранний мета-анализ при дозе 50 мг 2 р/сут показывал численное преимущество милнаципрана над флуоксетином/флувоксамином (отклик 64% vs 50%, ремиссия 39% vs 28%), но это данные отдельных доз/исследований и они не подтверждены в более крупных свежих анализах.

Вывод по эффективности: милнаципран — реально работающий антидепрессант, эквивалентный СИОЗС, но без признаков превосходства; его «фишка» — переносимость (секс, вес, взаимодействия), а не сила.

4. Профиль побочных эффектов

Данные преимущественно из плацебо-контролируемых исследований фибромиалгии (FDA-label Savella) и инструкции Иксел (РЛС):

- **Тошнота — самый частый эффект: ~37% vs 20% плацебо** (отмена из-за тошноты ~6% vs 1%); обычно в первые недели.
- Головная боль ~18% (vs 14%), запор ~16% (vs 4%), приливы ~12% (vs 2%), повышенное потоотделение ~9% (vs 2%).
- **Кардиоваскулярные:** учащённое сердцебиение/пальпитации ~7% (vs 2%), повышение ЧСС ~6% (vs 1%) — в среднем до ~13 уд/мин при терапевтических дозах; артериальная гипертензия ~5% (vs 2%), среднее повышение АД ~5–6 мм рт.ст., у ~18% пациентов на дозе 50 мг 2 р/сут регистрировалось гипертензивное измерение АД (vs ~4% плацебо). **Требуется контроль АД и ЧСС.**
- **Мочевыделительная система:** дизурия/затруднённое мочеиспускание — у мужчин чаще (норадренергический эффект на сфинктер).
- **Сексуальная дисфункция: один из лучших показателей в классе.** За счёт отсутствия 5-HT₂-антагонизма и норадренергической поддержки секс-побочки минимальны: в сравнительном исследовании оргазмическая дисфункция спонтанно зарегистрирована у 0% на милнаципране vs 17% на венлафаксине; у части пациентов сексуальная функция улучшается параллельно с регрессом депрессии. У мужчин возможны нарушения эякуляции/эрекции, но реже, чем у СИОЗС.
- **Вес:** препарат **нейтрален к весу** (нет H₁-аффинитета).
- **Активация-седация:** профиль скорее активирующий (бессонница, возбуждение, тревога, тахикардия); седация нехарактерна.
- **Редкие/серьёзные:** судороги (осторожность при эпилептическом анамнезе), серотониновый синдром, повышение печёночных ферментов, кровотечения, очень редко — синдром Стивенса–Джонсона; класс-эффект — предупреждение о суицидальных мыслях у молодых пациентов.

5. Скорость наступления эффекта

Как у большинства антидепрессантов: первые сдвиги через 1–2 недели, оценка эффекта — к 4–6 неделям. Быстрого («в первый день») антидепрессивного действия нет.

6. Синдром отмены и связь с T_{1/2}

У милнаципрана **относительно мягкий синдром отмены**: в двойном слепом сравнении частота 13% vs 32% у пароксетина; в крупной когорте — 6 случаев на 916 пациентов vs резко больше у пароксетина (×18) и флувоксамина (×7). Объясняется это особенностями фармакологии и метаболизма. Тем не менее **короткий период полувыведения (~8 ч)** делает резкую отмену нежелательной: симптомы (головокружение, тошнота,

тревога, бессонница, парестезии, «электрические разряды», раздражительность) возможны. Рекомендуется **постепенная отмена в течение 2–4 недель** при приёме дольше 3 недель.

7. Передозировка

Класс СИОЗСН: **безопаснее ТЦА, но токсичнее СИОЗС**. Описаны летальные исходы при моноинтоксикации милнаципраном (повышение АД, угнетение сознания вплоть до комы, кардиореспираторные нарушения, повышение печёночных ферментов), а также серотониновый синдром и судороги. Специфического антидота нет; при серотониновом синдроме — поддерживающая терапия, ципрогептадин, контроль температуры. Противопоказан совместно с ИМАО (нужен washout 14 дней), осторожность с другими серотонинергиками.

Итоговое позиционирование для контента сайта

Милнаципран — нишевый, хорошо переносимый СИОЗСН со «сбалансированно-норадренергическим» профилем. Сильные стороны для честной коммуникации: минимум секс-побочек, нейтральность к весу, низкий риск лекарственных взаимодействий (не СYP), мягкая отмена. Слабые стороны: средняя (не выдающаяся) эффективность, частая стартовая тошнота, повышение АД/ЧСС, активирующий профиль.

ПРАВОВЫЕ/ЭТИЧЕСКИЕ ФЛАГИ для сайта (мед-контент):

- Рецептурный препарат — реклама конкретного Rx-средства потребителю в РФ ограничена (ФЗ «О рекламе» ст. 24, ФЗ «Об обращении ЛС»). На сайте клиники допустимо образовательное описание, но без призывов «принимать», без обещаний излечения.
- НЕ писать: «вылечивает депрессию», «без побочных эффектов», «безопасен для всех», «можно бросить в любой момент». Заменять на: «может облегчить симптомы», «у части пациентов хорошо переносится», «отменяется постепенно под контролем врача».
- Обязательные дисклеймеры: «не заменяет консультацию специалиста», «не является назначением», предупреждение о суицидальном риске у молодых, о контроле АД/ЧСС, о несовместимости с ИМАО, о беременности/ГВ (решает врач).
- Цифры эффективности/побочек на сайте давать только со ссылкой на источник (FDA label, Cochrane/Lancet) — подтверждает архивист.

Реальная результативность (отзывы пациентов)

Охват: Суммарно охвачено ~1447 пациентских отзывов/оценок на агрегаторах: WebMD — 926, Drugs.com — ~363 (из них фибромиалгия 354; смежная выгрузка n=324), AskaPatient — 158. Дополнительно — пациентский опрос AFSA на 503 респондентах (пациентская организация, не РКИ). Verbatim процитировано ~14 индивидуальных нарративных кейсов. Числа n и проценты привязаны к датам выгрузки и со временем меняются (Drugs.com колебался 6,6–6,7/10, n 324–363); указывать с пометкой «по данным <площадка> на <дата>».

Площадка	Балл	n
WebMD	3.3 / 5	926
Drugs.com (все показания)	6.7 / 10 (54% позитив / 21% негатив)	~363
Drugs.com (фибромиалгия)	6.7 / 10 (54% позитив / 21% негатив); смежная выгрузка 6.6/10 (52%/23%)	354 (смежная 324)
AskaPatient (смешанные показания, преобладает фибромиалгия)	3.0 / 5	158
AFSA — пациентский опрос (не РКИ)	~25% оценили как полезный для боли/усталости	503
Drugs.com — левомилнаципран (Fetzima), депрессия — для сравнения	5.0 / 10 (36% позитив / 46% негатив)	102

Важная оговорка. Ниже сведены данные из пациентских отзывов, оценок агрегаторов и одного пациентского опроса (AFSA). Это **self-selected данные** (люди с сильным позитивным или негативным опытом пишут чаще), а **не результаты рандомизированных контролируемых исследований (РКИ)**. Числа n и проценты привязаны к датам загрузки агрегаторов и со временем меняются — указывать с пометкой «по данным <площадка> на <дата>».

Регуляторный контекст. В США милнаципран (Savella) одобрен FDA **только при фибромиалгии**, поэтому почти все отзывы — по фибромиалгии. В Европе/Японии (Ixel/Иксел, Toledomin) применяется при депрессии, но это другой регуляторный контекст. **Отдельных агрегированных распределений по депрессии/тревоге на англоязычных агрегаторах нет** — антидепрессивный/анксиолитический эффект упоминается лишь точно внутри отзывов фибромиалгиков.

Результативность по показаниям

Профиль выраженно **поляризованный** («биполярный»): значимые группы и довольных, и резко недовольных пациентов.

- **Фибромиалгия (WebMD, n=926):** средняя оценка 3,3/5; около 64% сообщили о позитивном эффекте. По удовлетворённости распределение явно биполярное: 5★=240 и одновременно 1★=296. По эффективности 5★=231 против 1★=204.
- **Фибромиалгия (Drugs.com, n=354):** средний балл 6,7/10; ~54% позитив / ~25% нейтрально / ~21% негатив (на смежной загрузке n=324: 6,6/10, 52%/23%).
- **Фибромиалгия — пациентский опрос AFSA (n=503):** только ~25% оценили препарат как полезный для боли и усталости; при этом 80% принимали меньше рекомендованных FDA 100 мг/сут. Пациенты с лёгкими побочками примерно в 4 раза чаще получали пользу, чем те, кто бросал из-за непереносимых эффектов. Это **опрос пациентской организации, не РКИ**.
- **Все показания (AskaPatient, n=158):** средняя удовлетворённость 3,0/5 (показания смешанные, преобладает фибромиалгия).
- **Прочие показания:** единичные позитивные кейсы при хронической тазовой боли / вульводинии. Для сравнения: родственная молекула левомилнаципран (Fetzima) при депрессии имеет заметно худший профиль (Drugs.com, n=102: 5,0/10, 36% позитив / 46% негатив).

Онсет

Быстрый по меркам антидепрессантов. Многие чувствуют разницу за **2–7 дней** («noticeable pain relief» уже через 2 дня; «could feel the difference within the first 5 days»; «in 3 days 90% of my pain vanished»). Для полного обезболивающего эффекта часть пишет о «паре месяцев» до выраженного улучшения, что согласуется с обзорной литературой (улучшение в пределах ~2 недель, полная оценка эффективности — 8–12 недель). Побочки (тошнота, потливость, скачок АД/пульса) часто появляются в первые дни титрации.

Длительность приёма

Сильная поляризация. **Группа долгосрочного успеха:** приём 2–5 и 5–10 лет («on Savella for 5 years after trying everything else»). **Частый паттерн угасания эффекта («тахифилаксия»):** «worked great at first... then slowly it was not as effective»; «now on month 3 pain coming back». **Ранний отказ:** многие прекращают в первый месяц из-за побочных на этапе титрации до 100 мг/сут. Типичная картина — либо ранний отказ из-за переносимости, либо длительный стабильный приём у респондеров.

Плюсы (по убыванию частоты упоминаний)

1. Снижение боли при фибромиалгии (у части — драматическое)
2. Прилив энергии, уменьшение усталости

3. Уход «fibro fog» / прояснение мышления
4. Подъём настроения, возврат эмоций (в т.ч. после «отупляющего» Cymbalta)
5. Улучшение сна у части пациентов
6. Помогал, когда не сработали Lyrica и Cymbalta
7. Сопутствующая потеря веса («lost 45 lbs»)
8. Удобство приёма (1 таблетка 2 раза в день; ease of use 5★ у 419 из 926)
9. Быстрый онсет (дни, а не недели)

Минусы и нежелательные эффекты (по убыванию частоты)

1. Тошнота/рвота (самая частая, особенно на титрации)
2. Избыточная потливость/гипергидроз, приливы
3. Повышение АД и учащение пульса/сердцебиение (частая причина отмены)
4. Головные боли, головокружение
5. Тревога, раздражительность, агрессия/вспыльчивость (особенно на старте)
6. Бессонница/нарушения сна, ночные кошмары
7. Запор, сухость во рту
8. **Психиатрические реакции — у ряда пациентов суицидальные мысли/самоповреждение (серьёзный сигнал безопасности)**
9. Парадоксальная слабость/усталость и «туман» у части пациентов
10. Реже: крапивница, нарушения зрения/ночная слепота (единичные)

Сигнал безопасности. Повышение АД/ЧСС и психиатрические реакции (суицидальные мысли/самоповреждение у части пациентов) делают недопустимыми формулировки «безопасный/мягкий» без оговорок.

Отмена

Главные причины отмены по отзывам: (1) сердечно-сосудистые — рост АД и тахикардия/сердцебиение (нормализуются за ~5 дней после отмены); (2) выраженная потливость/приливы; (3) тошнота/рвота на титрации; (4) психиатрические — обострение тревоги, перепады настроения, у ряда суицидальные мысли; (5) утрата эффекта со временем; (6) цена (по словам пациентов ~\$500/мес без страховки, ~\$2 340/год — **не подтверждено прайсом, нужен пруф**). Отмечают предупреждения против резкой отмены (синдром отмены); профильное сообщество (SurvivingAntidepressants) советует консервативный тейпер ~10% от текущей дозы. AFSA: слишком агрессивная схема титрации усиливает побочки и отмены.

Репрезентативные отзывы (с источниками)

«I was on gabapentin, did not work, went on savella no pain lost 45lbs i walk and swim now, before i couldn't» — WebMD [\[ссылка\]](#) (фибромиалгия · помог)

«This is my miracle drug. It has given me my life back. In 3 days on the meds, 90% of my pain and dysfunction vanished.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (фибромиалгия · помог)

«I have fibromyalgia. I tried Lyrica and Cymbalta - nothing helped me. Then I found Savella. It worked great for me.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (фибромиалгия · помог)

«I am still taking the Savella because 80% of my fatigue and pain has abated... The only side effect I have had is increased BP but that has been easily controlled with medication... I feel like I got my life back.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (фибромиалгия · помог)

«I've now been on Savella 50 mg 2 times a day for about two months. My results are astounding. Significant reduction in pain, no more feeling exhausted, more active, and weight loss which I needed anyway.» —

Drugs.com [\[ссылка\]](#) (фибромиалгия · помог)

«I think Savella did its job and pulled me out of the cycle of pain. It practically cured my vulvodynia.» — Drugs.com [\[ссылка\]](#) (хроническая боль / вульводиния · помог)

«When I first took Savella it was as if my life had been given back to me... It cleared "fibro fog"... I have taken it since 8/2010 and now, 5/2013, realize that exercise helps to relieve pain more than Savella... The Savella has increased my BP from 95/60 to 130/88 - another good reason to stop taking it.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (фибромиалгия · частично)

«It worked great when I first started taking it. It relieved my pain, fibro fog, I had energy and motivated. Now that I am on month 3, I have started feeling my pain coming back slowly and more intensely. Also, for the past week I have been so sick. I feel like I just need to puke 24/7 and very weak/fatigue.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (фибромиалгия · частично)

«This is a tough one. I've been taking Savella for not quite a year... Even though it's not my miracle drug, I like it enough to pay my \$45 monthly script for it.» — Drugs.com [\[ссылка\]](#) (фибромиалгия · частично)

«Love Savella for my Fibromyalgia pain! But had to stop after a year from developing heart palpitations and SEVERE sweating.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (фибромиалгия · отмена)

«Had been having trouble with heart rate and blood pressure before taking this and once I reached full dosage 50 mg 2 x day, my BP and heart rate were off the charts... (BP/heart rate normalized within 5 days of stopping)» — WebMD [\[ссылка\]](#) (фибромиалгия · отмена)

«This med. led me to become very suicidal... I began cutting myself... wild mood swings... it did no good.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (фибромиалгия (психиатрический побочный эффект) · ухудшение)

«So far the side effects have been frightening. I feel aggressive and short tempered. I've been on this for 10 days.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (фибромиалгия (раздражительность/агрессия на старте) · ухудшение)

«It had absolutely NO affect on the symptoms nor the pain.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (фибромиалгия (тяжёлая) · без эффекта)

6.13. Левомилнаципран (levomilnacipran) — СИОЗСН

Статус: В РФ не зарегистрирован (нет в ГРЛС). Одобрен FDA США в июле 2013 (Fetzima ER). В РФ из этого химического семейства доступен родительский рацемат — милнаципран (Иксел).

Дисклеймер: материал носит справочно-образовательный характер, не заменяет консультацию врача и не является назначением. Препарат рецептурный; в РФ не зарегистрирован.

1. Механизм действия и фармакология

Левомилнаципран — это (1S,2R)-энантиомер милнаципрана, относится к классу **СИОЗСН** (ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина). Среди всех СИОЗСН он **самый «норадренергический»**: по данным функционального захвата соотношение потенции 5-HT:NE составляет примерно **1:2**, то есть он примерно **вдвое мощнее блокирует переносчик норадреналина (NET), чем серотонина (SERT)**. Для сравнения, у венлафаксина перекопс противоположный (выраженно серотонинергический, ~30:1), у дулоксетина — преобладание серотонина, у родительского милнаципрана — близко к балансу (~1.6:1 в пользу NE) [FDA label; psychopharmacologyinstitute; PMC4825949; Wikipedia].

- **ДАТ (дофамин):** клинически значимого захвата дофамина нет.
- **Вторичная фармакология:** препарат практически лишён сродства к более чем 20 «off-target»-мишеням — **нет значимого аффинитета к H1-гистаминовым, α1-адренергическим, мускариновым (M)**

холинорецепторам, 5-HT₂C и дофаминовым рецепторам. Именно этим объясняется отсутствие классической антигистаминовой седации, набора веса и выраженного холинолитического эффекта. Описана слабая активность на NMDA-рецепторе ($K_i \approx 1.7$ мкМ в диэтилпирипидиновом сайте; $IC_{50} \sim 4.6\text{--}5.6$ мкМ для NR2A/NR2B), клиническое значение которой не доказано [Wikipedia].

Примечание о числах K_i : в одном вторичном обзоре приведены значения «SERT 11.2 нМ / NET 92.2 нМ» (что подразумевало бы преобладание SERT). Эти цифры противоречат формулировке FDA-этикетки, функциональным данным захвата и подавляющему большинству источников, единогласно описывающих левомилнаципран как **NET-предпочтительный (1:2 в пользу норадреналина)**. Поэтому в профиле принимается доказательно-доминирующая, согласованная с FDA версия (NET > SERT, ~2-кратно).

Фармакокинетика:

- Биодоступность ~92%, связывание с белками ~22%, T_{max} 6–8 ч (форма ER).
- **Период полувыведения ~12 часов** — короткий, что важно для оценки риска синдрома отмены.
- **Метаболизм: преимущественно CYP3A4** (с минорным вкладом CYP2C8/2C19/2D6/2J2); часть препарата выводится почками в неизменённом виде (~58% ренально).
- **Активный метаболит:** N-деэтил-левомилнаципран (~18% дозы в моче).

2. Показания

- **Одобрённое (FDA):** большое депрессивное расстройство (БДР) у взрослых. Дозы 40–120 мг/сут (старт 20 мг 2 дня → 40 мг → титрация) [FDA label; psychopharmacologyinstitute].
- **Off-label:** в силу выраженного норадренергического компонента иногда рассматривается при депрессии с доминированием утомляемости, апатии и снижения концентрации; изучался как аугментация при недостаточном ответе на СИОЗС (NCT02720198). Доказательная база off-label слабая.

3. Реальная сравнительная эффективность (с цифрами)

Пул 5 двойных слепых плацебо-контролируемых РКИ ($n=2598$; плацебо 1032, левомилнаципран 1566) [PMC4411644]:

- Улучшение по MADRS: -15.8 vs -12.9 ; **LS-разница -2.9 балла ($p<0.001$)** — статистически значимо, но клинически скромно.
- **Ответ: 44.7% vs 34.5%** ($p<0.001$), абсолютная разница 10.2%, $NNT \approx 10$ (95% ДИ 8–16).
- **Ремиссия: 27.7% vs 21.5%** ($p<0.05$); в подгруппе с исходным MADRS <30 — 48.8% vs 28.9%, $NNT \approx 5$.
- Значимое улучшение функционирования по шкале инвалидизации Шихана (SDS).

Сетевой мета-анализ Cipriani 2018 (Lancet, 21 антидепрессант) — критически важный нюанс: левомилнаципран был единственным из 21 препарата, который не имел ни одного прямого сравнения с активным компаратором (только vs плацебо), поэтому его место в head-to-head-ранжировании по эффективности и переносимости оценить надёжно нельзя. В общем зачёте все антидепрессанты превзошли плацебо (OR от 2.13 [амитриптилин] до 1.37 [ребоксетин]); в верхнюю группу по эффективности вошли амитриптилин, агомелатин, эсциталопрам, миртазапин, пароксетин, венлафаксин, вортиоксетин; в нижнюю — флуоксетин, флувоксамин, ребоксетин, тразодон. Меньше плацебо отсеивали только агомелатин (OR 0.84) и флуоксетин (OR 0.88). **Левомилнаципран в этих ранжировках занимает неуверенную «среднюю» позицию из-за дефицита прямых данных** [Cipriani 2018, PMC5889788; psychscenhub].

Вывод: эффективность доказана против плацебо, но прямых преимуществ над уже доступными АД не показано; это «середняк» с нишевым норадренергическим профилем.

4. Профиль побочных эффектов

Наиболее частые НЯ ($\geq 5\%$) [FDA label; psychopharmacologyinstitute]:

- **Тошнота 16–22%** (главная причина ранней отмены),
- **Гипергидроз (потливость) ~9–11%**,
- **Запор ~9–10%**,
- **Учащение ЧСС / тахикардия ~6%** (прирост ЧСС +7.4...+12.3 уд/мин относительно плацебо),
- **Задержка мочеиспускания 4–6%** (vs ~0% плацебо) — характерный норадренергический эффект,
- **Сердцебиение, рвота.**
- **Сексуальная дисфункция:** эректильная дисфункция 6–10% ($\leq 2\%$ плацебо), нарушение эякуляции ~4.7%, боль в яичках ~3.8%; по шкале ASEX динамика близка к плацебо. В целом **меньше, чем у типичных СИОЗС, но заметно выше плацебо.**
- **Вес: нейтрален** (–0.5 кг vs +0.1 кг плацебо за 8 недель), что отличает его в выгодную сторону от миртазапина/пароксетина.
- **АД/ЧСС:** дозозависимый рост; артериальная гипертензия нечастая (1.8% vs 1.2%), но переход к стадии I/II АГ отмечен у 10.4% vs 7.1%; ортостатическая гипотензия 11.6% vs 9.7%. Требуется контроль АД и ЧСС до и во время лечения.
- **Активация/седация: лёгкая активация** (норадренергическое доминирование) — может улучшать энергию/концентрацию, но способен усиливать тревогу, бессонницу, тахикардию.
- **Передозировка:** опыт ограничен; зарегистрированы приёмы до 360 мг/сут **без летальных исходов;** специфического антидота нет, ведение поддерживающее. Безопаснее ТЦА, но, как у всех СИОЗСН, есть риск серотонинового синдрома (особенно с другими серотонинергиками/ИМАО) и кардиоваскулярных эффектов.

5. Скорость наступления эффекта

Типична для класса: первые сдвиги к 1–2-й неделе, клинически значимый антидепрессивный эффект обычно к **2–4 неделям**, полная оценка — 4–6 недель.

6. Синдром отмены и связь с T $\frac{1}{2}$

При **коротком T $\frac{1}{2}$ ~12 ч** резкая отмена даёт реальный риск синдрома отмены: раздражительность, тошнота, головокружение, рвота, головная боль, парестезии, яркие сны; риск выше на больших дозах. Рекомендована **постепенная отмена в течение 2–4 недель** [FDA label; NAMI; drugs.com].

Итог для контента сайта (этичные формулировки)

- Корректно: «рецептурный антидепрессант класса СИОЗСН, одобрен FDA при депрессии у взрослых; в РФ не зарегистрирован».
- Нельзя писать: «безопасное чудо-средство без побочных», «гарантированно вылечивает депрессию», «не вызывает зависимости/отмены». Заменять на: «эффективность доказана в сравнении с плацебо», «отмену проводят постепенно под контролем врача».
- Обязательные дисклеймеры: рецептурный статус, незарегистрированность в РФ, контроль АД/ЧСС, риск серотонинового синдрома и синдрома отмены, «не заменяет консультацию специалиста».
- Правовой флаг: реклама рецептурного и/или незарегистрированного в РФ ЛС среди потребителей ограничена законодательством — допустимы только нейтральные образовательные формулировки.

Реальная результативность (отзывы пациентов)

Охват: Совокупно охвачено ~385–400 отзывов и оценок по площадкам: drugs.com ~199–215 (бренд Fetzima ~199), WebMD 119, AskAPatient 51 (только агрегатный балл, индивидуальные цитаты не извлекались — площадка блокирует доступ), PatientsLikeMe ~85 пациентов с распределением эффективности (без общей оценки), плюс единичные нарративные кейсы из drugs.com Q&A, JustAnswer и цитат Reddit через сторонний агрегатор withpower.com (прямой доступ к Reddit был недоступен). Счётчики drugs.com и WebMD «живые» и слегка плавают между запросами (drugs.com: 213 vs 215 всего; 91 vs

102 по Depression; 106 vs 109 по MDD) — диапазоны указаны честно, без усреднения в одно фиктивное число. Все данные — self-selected пользовательский контент, не РКИ.

Площадка	Балл	n
drugs.com (levomilnacipran, все показания)	5.1 / 10	213–215
drugs.com (бренд Fetzima, все показания)	5.1 / 10	199
drugs.com (Depression)	4.9–5.0 / 10	91–102
drugs.com (Major Depressive Disorder)	5.3 / 10	106–109
WebMD (Fetzima oral)	3.2 / 5	119
AskAPatient	2.8 / 5	51
PatientsLikeMe	нет общей оценки (только распределение эффективности по показаниям)	~53 (MDD) + 21 (подавленное настроение) + 11 (фибромиалгия)

Дисклеймер. Ниже — сводка ОПЫТА ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ агрегаторов отзывов (drugs.com, WebMD, AskAPatient, PatientsLikeMe, цитаты Reddit через сторонний агрегатор). Это **self-selected, субъективные данные**, а НЕ результаты рандомизированных контролируемых исследований. Люди с крайне позитивным или крайне негативным опытом пишут отзывы чаще, поэтому распределение исходов смещено и не отражает истинную эффективность в популяции. Использовать как «голос пациента», не как клиническое доказательство. **Показания.** Левомилнаципран (Fetzima) одобрен ТОЛЬКО при большом депрессивном расстройстве (MDD). Применение при тревоге и фибромиалгии, упоминаемое в отзывах, является **off-label**; при фибромиалгии профильным препаратом считается другой SNRI — milnacipran (Savella).

Общая картина

Совокупно охвачено ~385–400 отзывов и оценок по нескольким площадкам. Средние баллы устойчиво **средне-низкие**: drugs.com 5.1/10 (n≈199–215), WebMD 3.2/5 (n=119), AskAPatient 2.8/5 (n=51). На WebMD картина **поляризованная**: много пятизвёздочных и ещё больше однозвёздочных оценок одновременно — препарат либо хорошо «заходит», либо плохо переносится. На drugs.com доля «помогло» ~35–39%, «хуже» ~42–47%.

Результативность по показаниям

- **Депрессия / MDD (основное, on-label).** Самая большая база. drugs.com: «помогло» 35–39% против «хуже» 42–47% (баллы 4.9–5.3/10). PatientsLikeMe при MDD: сильная польза 24% + умеренная 31% (т.е. ~55% ощутили заметный эффект) против слабого/нулевого эффекта ~38%. Респондеры особенно отмечают возврат энергии и мотивации.
- **Тревога / паника (off-label).** Единичные ранние положительные отклики; одновременно ряд пациентов с сопутствующей тревогой/ОКР сообщают об **активации** — усилении тревоги, ажитации, бессонницы.
- **Фибромиалгия, СДВ-симптоматика (off-label).** Отдельные позитивные кейсы (снижение «мозгового тумана», усталости), выборка слишком мала для выводов.

Онсет

Побочные эффекты (тошнота, потливость, ажитация, тахикардия) появляются в первые дни — первую неделю и у многих транзиторны (потливость/тошнота часто проходят к 2-й неделе). Терапевтически раньше всего восстанавливаются **энергия, концентрация и мотивация**, настроение подтягивается позже; часть пользователей ощущает улучшение уже в первые недели.

Длительность и устойчивость эффекта

Диапазон приёма огромен — от 4 дней (быстрая отмена из-за непереносимости) до 5–10 лет стабильного приёма. Характерный паттерн долгосрочных респондеров — постепенное снижение эффекта со временем («роор-out» / тахифилаксия) с поэтапным повышением дозы (20→40→60→80→120 мг). Долгосрочные стабильные пациенты сообщают о минимуме побочных, нередко только сухость во рту. Повышение до 120 мг иногда совпадает с ухудшением или ростом побочных.

Плюсы (по частоте упоминания)

Прирост энергии и снижение апатии; улучшение концентрации, ясности мышления и мотивации; подъём настроения у части пациентов; работа в комбинациях (Wellbutrin, TMS) и при неэффективности других антидепрессантов; удобство приёма, часто без седации.

Минусы / побочные (по частоте)

Сердечно-сосудистые (рост ЧСС и АД, сердцебиение) — частая причина отмены, типична для норадренергического SNRI; усиление тревоги/ажитации, гнев, раздражительность («активация»); ЖКТ (тошнота, рвота, запор); профузная потливость; урологические (задержка/затруднение мочеиспускания); бессонница, головная боль/мигрень; сексуальные побочные (болезненный оргазм); парадоксальное ухудшение депрессии у части пациентов; тяжёлый синдром отмены.

Отмена

Синдром отмены — заметная проблема в нарративах. При резкой отмене или пропуске дозы: «brain zaps» (электрические разряды), тяжёлые мигрени, головокружение, тошнота/рвота, спутанность, резкое возвращение/усиление депрессии, ажитация, ощущение «схожу с ума». Описаны как тяжёлые случаи (резкая отмена 80 мг → «худшая депрессия в жизни» через 3 дня; абстиненция при переключении с Effexor), так и переносимые (~1 неделя). Источники рекомендуют медленный тейперинг (для долгосрочных пациентов ~10% дозы в месяц). Кардиоваскулярные эффекты и ЖКТ-непереносимость — самые частые поводы прекратить приём.

Крайние единичные случаи (суицидальные мысли в первую неделю) реальны на платформах, но НЕ репрезентативны и подаются с особой осторожностью.

Репрезентативные отзывы (с источниками)

«Fetzima along with TMS has been very effective for me. I have had chronic depression for 20 years. I began Fetzima six years ago... Within several days of going back on 120 dosage, I felt hope again and came out of the black hole feeling.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия (MDD) · помог)

«I have only been taking Fetzima for a very short time and I already feel like my old self from many yrs ago. I am eager to get up and start my day... I have so much energy! Never thought life could be this great for me again.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия (MDD) · помог)

«I've tried most antidepressants on the market to treat my MDD... My doctor prescribed Fetzima to use in combination with Wellbutrin and honestly, I've never felt better... These drugs, along with a great therapist, saved my life.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия (MDD), комбинация с Wellbutrin · помог)

«This has been the best medication I have been on. I have increased energy. I can focus and stay on task. I do not feel hopeless and have an opinion now.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (депрессия · помог)

«I have been on Fetzima for 4 years to date... It worked for me within 2 weeks and this lasted for a good year... so my doctor and I agreed to 60mgs... Again this mg worked for almost 2 years before I need to again raise the mg to 80 mg daily.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия (MDD) · частично (эффект с поднятием дозы, 'poor-out'))

«It can be quite helpful for depression with fatigue and low motivation symptoms but can cause vasoconstriction and urinary hesitancy (and constipation).» — Reddit (r/depressionregimens, через агрегатор withpower.com) [\[ссылка\]](#) (депрессия с усталостью/низкой мотивацией · частично помог)

«I've been on fetzima for a couple years and it doesn't affect my sexuality. In fact it gives me a flush of full body goosebumps when I finish.» — Reddit (r/antidepressants, через агрегатор withpower.com) [\[ссылка\]](#) (депрессия · помог / переносим долгосрочно)

«she tried me on this at 20mg a day and so far it seems to be working as before the only thing that would work was lorazepam. fingers crossed and I'll report aging after the 2 weeks are in.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (тревога/паника (off-label) · частично (ранний положительный отклик))

«I have been on med for about 2 months. Using it for fibromyalgia brain fog and fatigue. It seems to be working. I have just increased dose to 80 mg.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (фибромиалгия (off-label) · частично/помог)

«My main diagnosis is MDD, GAD, OCD, Social Anxiety and possibly bipolar 2... switched to Fetzima as it was more energizing and motivating... my depression is much worse. I've had crying spells and days that I didn't want to get out of bed. My anxiety has been TERRIBLE.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия + тревога/ОКР · ухудшение)

«Fetzima seemed to work for awhile, but the side effects have been horrible. My heart has been beating rapidly and I sweat profusely every day... I think it is now making me depressed. I feel so low and hopeless.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия (MDD) · ухудшение / отмена из-за побочных)

«Horrible medicine....pls stay away. Started taking 80MG since other medicines had stopped working (Pristiq, Wellbutrin). Only could take 4 pills over 4 days - terrible nausea, constipation and trouble urinating within a few hours of taking the 1st pill... vomited multiple times.» — WebMD [\[ссылка\]](#) (депрессия (MDD) · без эффекта / отмена (ЖКТ-непереносимость))

«Eventually, my blood pressure and pulse were so high that I had to come off.» — drugs.com [\[ссылка\]](#) (депрессия · отмена (кардиоваскулярные эффекты))

«After going off 80 mg Fetzima for 3 days, became severely depressed — about the worst depression I've been in. (другой пользователь: тяжёлая тошнота, рвота, потеря аппетита, головокружение, спутанность после резкой отмены)» — drugs.com (Q&A) [\[ссылка\]](#) (депрессия · отмена (тяжёлая абстиненция))

7. Реальная результативность — сводная таблица

Совокупно охвачено ≈74 000 пользовательских отзывов. Баллы — в родных шкалах площадок (drugs.com из 10; WebMD/AskaPatient из 5). Это self-selected данные, не РКИ.

Препарат	Охват	drugs.com	WebMD	AskaPatient	Частый плюс	Частый минус
Флуоксетин	~5500+	7.4 / 10	Effectiveness 3.7/5, Ease of Use 4.3/5, Satisfaction 3.4/5; ~75% positive effect	3.2 / 5	Снижение депрессии, возврат интереса и энергии («feel wonderful, feel happy»)	Эмоциональное притупление / ощущение «зомби» / «dead inside» (частая жалоба)
Сертралин	~9 800+	7.3 / 10	3.7 / 5 (77% сообщили о положительном эффекте)	3.3 / 5	Снижение тревоги/ паники, ощущение спокойствия («my mind is so calm», «feel like a different person»)	Усиление тревоги/ ажитация в первые недели (часто временное, иногда повод для отмены)
Пароксетин	~4800+	7.1 / 10 (62% позитив / 19% негатив)	3.6 / 5 (~73% позитивный эффект)	2.9 / 5	Сильный антипанический эффект — у многих полное прекращение панических атак	Набор веса (один из самых частых; до 20–50 фунтов за 4–6 мес, стрии)
Циталопрам	~7200+	7.4/10	3.8/5 (~78% поз., методика непрозрачна)	3.2/5	Снижение тревоги и панических атак (наивысшие рейтинги при тревожных показаниях: ГТР 7.9, паника 8.1-8.4)	Сексуальная дисфункция / потеря либидо (частая, иногда стойкая после отмены — PSSD-подобные описания)
Эсциталопрам	~13 100+	7.5/10 (66% положительно / 16% отрицательно)	3.8/5 (~79% сообщили о пользе)	3.2/5 (satisfaction)	Снижение тревоги и панических атак (особенно ГТР/ паника, 8.0–8.2/10)	Сексуальная дисфункция (либидо, эрекция/оргазм — даже на виагре)
Флувоксамин	~1000+	6.8 / 10	3.6 / 5	3.2 / 5	Выраженное снижение симптомов ОКР — навязчивости и ритуалы (кейсы: «ОКР с 13 часов в день до 5 минут», «почти исчезло за 12 недель»)	Тошнота (в РКИ ~40% против ~14% плацебо) — ведущий ранний побочный эффект
Вилазодон	~1900	5.9/10 (46% позитив / 34% негатив)	3.1/5 (≈6.2/10 — пересчёт для сопоставимости, на сайте такого эквивалента нет); 57% сообщили о позитивном эффекте	2.6/5 (≈5.2/10 — пересчёт для сопоставимости, на сайте такого эквивалента нет)	Меньше сексуальных побочных, чем у других СИОЗС (частая похвала: возврат либидо и способности к оргазму) — но НЕ универсально, есть и негативные кейсы тяжёлой сексуальной дисфункции	Диарея (в клинических исследованиях до ~29%; очень часто в отзывах, особенно в первые дни/недели)
Вортиоксетин	~2300+	6.1 / 10	3.3 / 5	2.8 / 5	Реальный подъём настроения / ремиссия депрессии, а не просто	Тошнота (самый частый, до ~20–38%; первые 1–2 дня/недели,

Препарат	Охват	drugs.com	WebMD	AskaPatient	Частый плюс	Частый минус
					«удержание» («впервые лекарство подняло настроение, а не просто предотвратило депрессию»)	дозозависима), иногда рвота
Венлафаксин	~10 800+	6.5 / 10	3.6 / 5 (~74% сообщили о положительном эффекте)	3.0 / 5	Эффективен при депрессии и тревоге — многие пишут «спас мне жизнь» / «изменил мою жизнь»	Тяжёлый синдром отмены / brain zaps (главный минус)
Дезвенлафаксин	~3550+	6.9 / 10	3.6 / 5	2.8 / 5	Снижение тревоги (включая социальную и генерализованную) — частый сильный позитив, иногда быстрее, чем эффект на депрессию	Симптомы отмены/ прекращения, особенно «brain zaps» при пропуске или снижении дозы — ведущая жалоба во всех источниках
Дулоксетин	~12 100	6.2–6.3/10	3.4/5 (67% положит. эффект)	2.7/5	Облегчение нейропатической/ хронической боли — иногда «indescribable relief» уже за несколько дней	Тяжёлый синдром отмены / brain zaps (доминирующая жалоба)
Милнаципран	~1447	6.7 / 10 (54% позитив / 21% негатив)	3.3 / 5	3.0 / 5	Снижение боли при фибромиалгии (у части — драматическое)	Тошнота/рвота (самая частая, особенно на титрации)
Левомилнаципран	~385	5.1 / 10	3.2 / 5	2.8 / 5	Прирост энергии, снижение апатии/ летаргии/усталости	Сердечно-сосудистые: рост ЧСС и АД, учащённое сердцебиение (типично для норадренергического SNRI; частая причина отмены)

8. Неочевидные и архивные СИОЗС/СИОЗСН

Первопроходцы, снятые с рынка, региональные и исследовательские молекулы — историко-фармакологический обзор (35 позиций).

Зимелидин (Zimelidine (Zelmid, Normud; код Н 102/09)) — Синтезирован в 1971-1972 (Arvid Carlsson / Astra), выведен на рынок в Швеции в 1982 · СНЯТ С РЫНКА (1983, отозван всемирно). *Механизм:* Первый в истории истинный СИОЗС; производное брома, разработан на основе антигистаминного бромфенирамина. Активный метаболит — норзимелидин. ПОДТВЕРЖДЕНО: первый выведенный на рынок СИОЗС (Швеция, 1982). Отозван всемирно в сентябре 1983 из-за редкой, но тяжёлой связи с синдромом Гийена-Барре (восходящий паралич, иммунная атака на нервы, были летальные случаи); также гриппоподобные реакции

гиперчувствительности. Его падение сделало FDA сверхосторожным к следующему СИОЗС — флуоксетину (одобрен только в 1987). Историческая веха: доказал терапевтическую состоятельность гипотезы селективного блока обратного захвата серотонина.

Индалпин (Indalpine (Upstene; Pharmuka / Rhône-Poulenc)) — Разработан в 1970-х, выведен на рынок во Франции в 1983 · СНЯТ С РЫНКА (1985). *Механизм:* Производное индола; мощный и селективный ингибитор обратного захвата серотонина. ПОДТВЕРЖДЕНО: второй выведенный на рынок СИОЗС (Франция, Upstene, 1983), снят в 1985. Причина — тяжёлая гематологическая токсичность: за первый год сообщено о ~30 случаях нейтропении/агранулоцитоза/лейкопении, пять летальных. Профиль безопасности оказался хуже, чем у зимелидина. ВНИМАНИЕ: в части источников упоминается также гепатотоксичность — основной задокументированный механизм отзыва именно агранулоцитоз.

Фемоксетин (Femoxetine (Malexil; Ferrosan)) — Синтезирован в 1975 (Ferrosan, Дания) · НЕ ВЫВЕДЕН НА РЫНОК (разработка заброшена). *Механизм:* Производное пиперидина, структурно близок пароксетину (тот же разработчик Ferrosan). ПОДТВЕРЖДЕНО: в клинических исследованиях показывал эффективность (двойное слепое сравнение 600 мг/сут vs дезипрамин 150 мг/сут — оба значимо снижали баллы депрессии, у фемоксетина меньше антихолинергических эффектов). Главный недостаток — низкая биодоступность, требовались очень высокие дозы (300-600 мг), нельзя было дать как 1 таблетку в день. Ferrosan куплен Novo-Nordisk, не заинтересованным в психиатрии; ресурсы переброшены на пароксетин, фемоксетин 'умер от забвения'. ВНИМАНИЕ: утверждение 'эффективнее пароксетина' встречается во вторичных источниках — требует осторожности, прямого зарегистрированного сравнения нет.

Алапроклат (Alaproclate (GEA-654; Astra AB)) — Конец 1970-х (Astra AB) · НЕ ВЫВЕДЕН НА РЫНОК (разработка прекращена). *Механизм:* Один из первых СИОЗС наряду с зимелидином и индалпином; дополнительно — неконкурентный антагонист NMDA-рецептора (без РСР-подобных дискриминативных свойств) и сигма-активность. ПОДТВЕРЖДЕНО: разработка прекращена из-за гепатотоксичности у грызунов (повышение печёночных ферментов, гистопатология). Интересен полифармакологией: NMDA-антагонизм делает его инструментом в нейрофармакологических исследованиях. ВНИМАНИЕ: данных о применении у человека-пациента/ветеринарии в проверенных источниках нет.

Церикламин (Cericlamine (JO-1017; Jouveinal)) — Разработка в 1980-90-х; III фаза к ~1996, остановка ~1999-2001 · НЕ ВЫВЕДЕН НА РЫНОК (прекращён, дошёл до III фазы). *Механизм:* Мощный, умеренно селективный ингибитор обратного захвата серотонина амфетаминового структурного ряда. ПОДТВЕРЖДЕНО: исследовался Jouveinal при депрессии, тревожных расстройствах и нервной анорексии; дошёл до III фазы — относительно далеко для 'забытого' соединения. ВНИМАНИЕ: причина остановки (гепатотоксичность в исследованиях на людях) указана во вторичных источниках/Grokipedia — желателен первичный пруф перед публикацией конкретной причины.

Ифоксетин (Ifoxetine (CGP 15 210 G; Ciba-Geigy)) — 1980-е (Ciba-Geigy) · НЕ ВЫВЕДЕН НА РЫНОК (исследовательское соединение). *Механизм:* Атипичный, нестандартный механизм: in vitro/ex vivo лишь СЛАБО ингибирует захват меченого 5-НТ в синапсомы, но предотвращает истощение 5-НТ и снижает 5-ГИУК — то есть вмешивается в метаболизм/передачу серотонина необычным путём. Слабое или отсутствующее сродство к 5-НТ₁, 5-НТ₂, альфа-адрено-, Н₁, М-, опиатным, ГАМК- и бензодиазепиновым рецепторам. ВНИМАНИЕ: называть ифоксетин 'классическим СИОЗС' некорректно — его относят к атипичным/необычным ингибиторам обратного захвата серотонина (название статьи PubMed: 'a compound with atypical effects on serotonin uptake'). Дополнительно описана изменённая фармакокинетика у медленных метаболизаторов дебризохина (CYP2D6) — ранний пример фармакогенетической проблемы в разработке. Не путать с ингибиторами МАО — связи с обратимыми МАОИ нет.

Панурамин (Panuramine (Wy-26002; Wyeth)) — Синтезирован в 1981 (Wyeth) · НЕ ВЫВЕДЕН НА РЫНОК. *Механизм:* Мощный и селективный ингибитор обратного захвата серотонина. ПОДТВЕРЖДЕНО (минимально): соединение Wyeth (код Wy-26002), синтезировано в 1981, как СИОЗС, никогда не выводилось на рынок.

ВНИМАНИЕ: причина прекращения в открытых источниках не задокументирована — публиковать конкретику нельзя. Малоизвестное соединение, упоминается в основном в энциклопедических списках.

Пирандамин (Pirandamine (AY-23,713; Ayerst)) — 1970-е (Ayerst Laboratories) · НЕ ВЫВЕДЕН НА РЫНОК (клиническая разработка не начиналась). *Механизм:* Трициклическое производное, действующее как селективный ингибитор обратного захвата серотонина. Структурно близок тандамину (но тандамин — селективный ингибитор обратного захвата норадреналина). ПОДТВЕРЖДЕНО (минимально): код AY-23,713 указывает на Ayerst. Исследовался в 1970-х как потенциальный антидепрессант, но клиническая разработка так и не была начата. ВНИМАНИЕ: причина в источниках не приводится. Интересен как пример того, что одна структурная серия (пирандамин/тандамин) может дать как серотониновый, так и норадреналиновый профиль.

Литоксетин (Litoxetine (IXA-001; SL-810385; Synthelabo)) — 1990-е (Synthelabo) · НЕ ВЫВЕДЕН НА РЫНОК (разработка прекращена). *Механизм:* Двойной механизм: ингибитор обратного захвата серотонина (SERT) + слабый антагонист 5-HT₃-рецептора с противорвотными свойствами. ПОДТВЕРЖДЕНО: задумывался как 'СИОЗС без ЖКТ-побочек' — блок 5-HT₃ должен был снять тошноту/рвоту, типичные для СИОЗС. Концептуально превосходит мультимодальные антидепрессанты (ср. вортиоксетин, который тоже блокирует 5-HT₃). Разработка прекращена. ВНИМАНИЕ: детальных результатов клинических исследований Synthelabo в открытом доступе мало.

Сепроксетин (Seproxetine ((R)- / по части источников (S)-норфлуоксетин; Eli Lilly, лиц. Sepracor)) — Конец 1990-х (Eli Lilly), программа закрыта в 2000 · НЕ ВЫВЕДЕН НА РЫНОК (разработка прекращена ~2000). *Механизм:* Энантиомер норфлуоксетина (активного метаболита флуоксетина); СИОЗС. ПОДТВЕРЖДЕНО: разрабатывался как 'улучшенный Прозак' — однокомпонентный энантиомер вместо рацемата. Прекращён из-за удлинения интервала QT (блокада калиевого канала KvLQT1/Kv7.1, кардиальная аритмия); в фазе II R-энантиомер показал статистически значимое удлинение реполяризации. Eli Lilly закрыла программу в 2000. Классический пример провала стратегии 'хирального переключения' по кардиобезопасности. ВНИМАНИЕ: источники расходятся, какой именно энантиомер ((R) или (S)) обозначается термином 'seproxetine' — при публикации стоит формулировать как 'энантиомер норфлуоксетина'.

Дапоксетин (Dapoxetine (LY-210448; Priligy; Janssen/ALZA, ориг. Eli Lilly)) — Первые одобрения в Европе в 2008 (Швеция, Финляндия и др.) · ОДОБРЕН (но НЕ как антидепрессант — для преждевременной эякуляции). *Механизм:* Короткодействующий СИОЗС: средний T_{1/2} ~1.3-1.5 ч (терминальный 15-19 ч) — уникально для класса, рассчитан на приём 'по требованию'. ПОДТВЕРЖДЕНО: изначально разрабатывался Eli Lilly как антидепрессант, провалился в этом качестве, перепрофилирован для преждевременной эякуляции — первый препарат, одобренный по этому показанию (Европа, 2008; затем ~59 стран; в США FDA НЕ одобрил). Интересен сверхкоротким T_{1/2} — противоположность 'долгоиграющим' СИОЗС типа флуоксетина. Эффективность подтверждена интегральным анализом 5 исследований III фазы (30 и 60 мг значимо лучше плацебо по IELT и опросникам PE). ВНИМАНИЕ для РФ: статус регистрации в РФ нужно проверить по РЛС/ГРЛС перед публикацией.

Омилоксетин (Omiloxetine (Ferrer Internacional)) — Доклиническая разработка до 2005 (Ferrer Internacional, Испания) · НЕ ВЫВЕДЕН НА РЫНОК (заброшен на доклинике в 2005). *Механизм:* Селективный ингибитор обратного захвата серотонина. ДОБАВЛЕНО сверх стартового списка. ПОДТВЕРЖДЕНО (минимально): испанская Ferrer вела доклинику до 2005, затем прекратила; на рынок не выводился. Причина в открытых источниках не задокументирована.

Лубазодон (Lubazodone (YM-992 / YM-35992 / SM-50C; Yamanouchi)) — Конец 1990-х - 2000-е (Yamanouchi) · НЕ ВЫВЕДЕН НА РЫНОК (разработка прекращена). *Механизм:* Ингибитор обратного захвата серотонина + антагонист 5-HT_{2A}-рецептора (двойной механизм, концептуально близок к 'серотониновым модуляторам'). ДОБАВЛЕНО сверх списка. Интересен как ранний пример мультимодального подхода (SERT + 5-HT_{2A} блок), превосходящего современные молекулы. Не истинный 'чистый' СИОЗС — отнесён к смежным. Разработка прекращена.

Инделоксазин (Indeloxazine (Elen, Noin; Yamanouchi)) — На рынке в Японии/Южной Корее с 1988 по ~1998 · СНЯТ С РЫНКА в Японии (~1998, за недоказанную эффективность). *Механизм:* Не классический СИОЗС: высвобождающий серотонин агент (releaser) + ингибитор обратного захвата норадреналина; также антагонист NMDA. Позиционировался как 'церебральный активатор'/ноотроп. ДОБАВЛЕНО как пограничный/смежный кейс. Применялся в Японии при депрессии и эмоциональных нарушениях после инсульта (психиатрические симптомы цереброваскулярных болезней). Снят с рынка примерно в 1998 из-за недоказанной эффективности — пример отзыва не по безопасности, а по неэффективности. ВНИМАНИЕ: относить к СИОЗС нельзя — механизм иной (релизер 5-HT + NRI).

FCE-25876 (FCE-25876 (Farmitalia Carlo Erba / Pharmacia)) — Разработка прекращена; точные даты в открытых источниках ограничены · НЕ ВЫВЕДЕН НА РЫНОК (разработка прекращена). *Механизм:* Ингибитор обратного захвата серотонина (по классификации списка инвестиционных антидепрессантов). ДОБАВЛЕНО сверх списка. Малоизвестный кандидат-СИОЗС итальянской Farmitalia Carlo Erba. ВНИМАНИЕ: данных мало — только классификационное упоминание в энциклопедическом списке; конкретику (год, причина) публиковать нельзя без доп. пруфа.

Сибутрамин (Sibutramine (Meridia / Reductil / Редуксин)) — Разработан Boots (UK), 1988; одобрен FDA 11/1997; снят 2010 · Снят с рынка в США и ЕС (2010); ПРОДОЛЖАЕТ продаваться в РФ (Редуксин) и Бразилии. *Механизм:* Ингибирует обратный захват норадреналина (~73%), серотонина (~54%), дофамина (~16%); подавляет аппетит. По сути сбалансированный NE/5-HT (+слабый DA) ингибитор — формально SNRI/тройной. КЛЮЧЕВОЙ РЕГИОНАЛЬНЫЙ НЮАНС: снят в США/ЕС после исследования SCOUT (рост сердечно-сосудистого риска, RR≈1.16 по комбинированной конечной точке), но в России легально обращается как рецептурный Редуксин (РЛС). То есть утверждение 'сибутрамин запрещён' для РФ ЛОЖНО. Часто незаконно подмешивается в БАДы для похудения.

Бицифадин (Bicifadine (DOV-220075)) — Открыт в American Cyanamid; лицензирован DOV Pharmaceutical 1998; провал фазы III ~2007, провал фазы IIb (XTL) 2008 · Снят с разработки / не выведен на рынок (исследовательский, провалил клинику). *Механизм:* Ненаркотический анальгетик: ингибитор NET и SERT (преимущественно норадреналин/серотонин, слабо DA), с дополнительным неконкурентным NMDA-антагонизмом. Разрабатывался как НЕопиоидный анальгетик (а не антидепрессант) — редкий пример SNRI, нацеленного на боль. Провалил фазу III при хронической боли в пояснице, затем DOV лицензировал XTL Biopharmaceuticals (2007), фаза IIb при диабетической нейропатии провалилась (2008). Забыт как 'почти-конкурент' дулоксетина в анальгезии.

Ансофаксин / Толудесвенлафаксин (Ansofaxine / Toludesvenlafaxine (LY03005, LPM570065; бренд Ruoxinlin)) — Фаза II результаты 12/2021; фаза III завершена; одобрен NMPA 11/2022 · ОДОБРЕН в Китае (NMPA, ноябрь 2022); проходил/проходит клинику в Японии. *Механизм:* Пролекарство, быстро конвертируется в десвенлафаксин (SNRI). IC₅₀: SERT 31.4 нМ, NET 586.7 нМ, DAT 733.2 нМ — выраженное предпочтение серотонина, но активность по всем трём транспортёрам (триплет с уклоном в 5-HT). Первый локально разработанный в Китае оригинальный (Class 1) химический антидепрессант. В фазе II не выявлено значимых нарушений сексуальной функции/изменения веса/роста сонливости. Малоизвестен на Западе. Иногда классифицируют как SNRI, иногда как тройной — важно не путать.

Амоксетин (Ammoxetine) — Доклиника/анальгезия описаны ~2016; фаза II при депрессии опубликована 22.09.2025 (JAMA Network Open) · Исследовательский — положительные данные фазы II (2025). *Механизм:* Мощный двойной ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина; структурно производное дулоксетина. Свежий (2025) китайский кандидат (Shanghai Mental Health Center). Дозы 40 и 60 мг/сут превзошли плацебо по депрессивным симптомам, побочки в основном лёгкие/умеренные. Как производное дулоксетина, как сообщается, снижает часть гепатотоксических рисков. Нужны фазы III. Источник эффективности — пресс-обзор Medscape/JAMA, числа лучше подтверждать первоисточником JAMA.

Милнаципран (Milnacipran (F2207, ранее 'мидалципран'; бренды Ixel/Иксел, Savella)) — Код F2207 (Pierre Fabre), с 1985; марк. в Европе/Японии 1996; FDA (фибромиалгия) 2009 · Одобрен (Европа/Япония с 1996;

FDA — Savella 2009 ТОЛЬКО для фибромиалгии). В РФ зарегистрирован как Иксел. *Механизм:* 1-фенил-1-диэтиламинокарбонил-2-аминометил-циклопропан; ингибирует обратный захват NE и 5-HT, без сродства к большинству рецепторов (нет антихолинергии ТСА). Часто 'забывают', что это SNRI, одобренный до дулоксетина/десвенлафаксина. В США НЕ одобрен как антидепрессант (только фибромиалгия — единственный SNRI с таким статусом), а в Европе/России (Иксел) используется именно как антидепрессант. Ранний код-нейм 'мидалципран'. Часто называют 'антидепрессантом 4-го поколения'.

Левомилнаципран (Levomilnacipran (Fetzima)) — Одобрен FDA июль 2013 · Одобрен FDA (Fetzima ER) для большого депрессивного расстройства. *Механизм:* Более выраженная селективность к NET, чем у большинства SNRI (преимущественно норадренергический профиль). Относительно малоиспользуемый SNRI; интересен наибольшей среди одобренных SNRI норадренергической составляющей. Разработан Pierre Fabre/Forest.

Десвенлафаксин (Desvenlafaxine (O-desmethylvenlafaxine, WY-45,233; Pristiq)) — Одобрен FDA февраль 2008 · Одобрен FDA. *Механизм:* Главный активный О-десметил-метаболит венлафаксина; ингибирует обратный захват NE и 5-HT. Историческая деталь: код-нейм WY-45,233 — метаболит, который Wyeth довела до самостоятельного препарата, чтобы продлить патентную защиту после истечения патента на венлафаксин. Не путать WY-45,030 (это сам венлафаксин) с WY-45,233.

Венлафаксин (Venlafaxine (WY-45,030; Effexor)) — Синтезирован в начале 1980-х (Yardley, Husbands, Muth, Wyeth); одобрен FDA 1993/клин. применение с 1994 · Одобрен (первый одобренный SNRI). *Механизм:* Бициклическое производное (этилциклогексанол), без антимускариновой/антигистаминной активности ТСА. Дозозависимый: при низких дозах — преимущественно 5-HT, при высоких подключается NE. Базовый референс класса. Код разработки WY-45,030 — это и есть венлафаксин (частая путаница: иногда ошибочно описывают как 'предшественника'). Проявляет также сигма-модуляцию.

Дулоксетин (Duloxetine (LY248686; Cymbalta)) — Одобрен FDA 3 августа 2004 · Одобрен FDA. *Механизм:* Сбалансированный ингибитор обратного захвата 5-HT и NE; широкие показания (депрессия, ГТР, диабетическая нейропатия, фибромиалгия, скелетно-мышечная боль). Включён как референс; интересен тем, что у него больше всего болевых показаний среди SNRI. Был отзыв партий FDA из-за нитрозаминной примеси (контроль качества, не механизм).

Амитифадин (Amitifadine (DOV-21947, EB-1010)) — DOV Pharmaceutical / Euthymics; ключевые исследования 2011-2012 · Снят с разработки (неоднозначные результаты фазы II/III). *Механизм:* IC₅₀ ~12/23/96 нМ для 5-HT/NE/DA (HEK293) — тройной ингибитор с уклоном в серотонин. В малом исследовании показал превосходство над плацебо (особенно по ангедонии), но крупное фаза-IIb/IIIa при резистентной депрессии (50/100 мг, контроль пароксетин/плацебо) НЕ дало статистически значимого отличия от плацебо по MADRS. К отчёту о малом исследовании были опубликованы методические претензии.

DOV-216,303 (DOV-216,303) — DOV Pharmaceutical; лицензирован Merck 2004; партнёрство прекращено декабрь 2006 · Снят с разработки (заброшен ~2006). *Механизм:* Тройной ингибитор обратного захвата 5-HT/NE/DA; рацемат, предшественник линейки DOV (амитифадин и др.). Родоначальник 'тройных' кандидатов DOV. После расторжения сделки с Merck (2006) фактически заброшен. Иллюстрирует общий провал гипотезы 'тройных' антидепрессантов.

GSK372475 (GSK372475 (R228060)) — GlaxoSmithKline; исследования ~2008, публикация 2012 · Снят с разработки (провал двух фаз II/III, опубл. 2012). *Механизм:* Примерно равнопотентный ингибитор SERT/NET/DAT (сбалансированный тройной). В двух 10-недельных РКИ не отличался от плацебо ни по одной ключевой конечной точке (тогда как венлафаксин XR и пароксетин — отличались). Хуже переносимость; рост ЧСС/АД, ниже завершаемость (49-58% против 67-77% плацебо). Сильный аргумент против 'тройной' гипотезы.

SEP-225289 (SEP-225289 (Sepracor/Sunovion)) — Sepracor (позже Sunovion); фаза II ~конец 2000-х · Снят с разработки (провал фазы II). *Механизм:* Тройной ингибитор обратного захвата (5-HT/NE/DA). В фазе II (523 пациента, двойной слепой, плацебо- и актив-контроль) НЕ снизил симптомы депрессии за 8 недель, тогда как

контрольный венлафаксин — снизил. Вместе с GSK372475 подорвал доверие к 'тройным'. Не путать SEP-225289 с SEP-227162 (отдельный SNRI Sepracor, по которому публичных данных мало).

SEP-227162 (SEP-227162 (Sepracor)) — Sepracor; конец 2000-х · Исследовательский, по-видимому прекращён (данные крайне скудны). *Механизм:* Позиционировался как SNRI для лечения депрессии. Почти забытый кандидат: публичные клинические данные практически отсутствуют. **ВНИМАНИЕ ФАКТЧЕКЕРА:** статус 'прекращён' не подтверждён надёжным источником — нужен пруф из регистра/корпоративных отчётов Sepracor/Sunovion; не публиковать конкретику без подтверждения.

S33005 (S33005 (Servier)) — Servier; точные даты в открытых источниках не указаны · Исследовательский, на рынок не выведен. *Механизм:* SNRI, структурно близок к венлафаксину, но с более сложной молекулой; возможна сигма-модуляция (не подтверждено). Забытый европейский (Servier) SNRI-кандидат. Причина прекращения в открытых источниках не указана — **НУЖЕН ПРУФ** для любых деталей о статусе/датах.

Тесофензин (Tesofensine (NS2330)) — NeuroSearch; провал при Альцгеймере/Паркинсоне ~2000-е; фаза II ожирение (Lancet 2008) · Не одобрен; разработка переключена с неврологии на ожирение (Saniona/первонач. NeuroSearch); продолжаются исследования. *Механизм:* Тройной ингибитор обратного захвата DA/5-HT/NE. Разрабатывался для Альцгеймера/Паркинсона — там провал, но участники с избытком веса худели, что переориентировало препарат на ожирение. За 24 нед дозы 0.25/0.5/1.0 мг дали потерю веса 4.5%/9.2%/10.6% сверх диеты+плацебо, НО повышал АД и ЧСС и мог усиливать психиатрические расстройства. Параллель с сибутрамином.

Тапентадол (Tapentadol (Nucynta; Grünenthal)) — Синтезирован Grünenthal (Германия); одобрен FDA ноябрь 2008 (острая боль), 08/2011 (хроническая/нейропатическая) · Одобрен FDA. *Механизм:* Двойной механизм: μ -опиоидный агонизм + ингибирование обратного захвата НОРАДРЕНАЛИНА (без значимого захвата серотонина — поэтому NRI, а не SNRI). Синергия даёт анальгезию уровня оксикодона при меньшей опиоидной нагрузке. Включён как 'смежный': клинически значимый препарат с NRI-компонентом, основатель класса MOR-NRI. **ВАЖНО:** это NRI (норадреналин), а не полноценный SNRI — серотониновый захват незначителен. Часто ошибочно относят к SNRI. Трамадол — другой родственник (SNRI-подобный + опиоид).

Трамадол (Tramadol (Ultram)) — Одобрен FDA 1995 (Grünenthal, разработан в 1960-70-х) · Одобрен (давно на рынке; FDA 1995). *Механизм:* Ингибирует обратный захват 5-HT и NE (через активный метаболит и сам трамадол) + слабый опиоидный агонизм. Риск серотонинового синдрома при сочетании с SSRI/SNRI. Часто 'забывают', что у трамадола есть моноаминовый (SNRI-подобный) механизм — отсюда антидепрессантоподобные эффекты и риск серотонинового синдрома/судорог. Классический пример 'грязного' двойного механизма.

WAY-256805 (WAY-256805 (Wyeth)) — Wyeth; даты в открытых источниках не уточнены · Исследовательский (доклиника, на рынок не выведен). *Механизм:* Мощный и селективный ингибитор обратного захвата норадреналина; эффективен в животных моделях. Малоизвестное исследовательское соединение Wyeth, упоминается в обзорах класса. **НУЖЕН ПРУФ** для любых конкретных дат/статуса — данные ограничены.

WY-46824 (WY-46824 (Wyeth)) — Wyeth; даты не уточнены · Исследовательский, на рынок не выведен. *Механизм:* Производное пиперазина с ингибированием обратного захвата норадреналина и дофамина (NDRI-подобный профиль). Упоминается в обзорах как раннее исследовательское соединение Wyeth. Строго говоря ближе к NDRI, чем к SNRI. Данные ограничены — детали требуют подтверждения.

9. Ограничения

Ограничения работы

- **Природа источника.** Это AI-ассистированный синтез вторичных данных (метаанализы, инструкции, агрегированные отзывы), а не оригинальное клиническое исследование. Новых измерений не проводилось.
- **Нормализованная шкала огрубляет.** Сжатие свойств до баллов 1–5 теряет нюансы: дозозависимость (норadrenergический профиль венлафаксина), различия между лекарственными формами (IR против XR), временную динамику (активация исчезает за недели). Балл — карта, а не территория.
- **Неоднородность осей.** Оси на основе РКИ и инструкций обоснованы твёрдо; оси на основе отзывов (реальная удовлетворённость, субъективная активация) отражают восприятие и подвержены смещениям выборки — отзывы оставляют чаще при ярком опыте.
- **Усреднение скрывает индивидуальную вариабельность.** Все оценки — про «в среднем по популяции». Метаболический статус (полиморфизм CYP2D6/2C19), сопутствующая терапия и коморбидность могут разворачивать картину для конкретного человека.
- **Региональный охват.** Часть молекул (вилазодон, дезвенлафаксин, левомилнаципран) в РФ не зарегистрирована; данные по ним справочно-зарубежные и не верифицированы российскими регуляторными документами.
- **Дата актуальности.** Регистрационные статусы, наличие в аптеках и инструкции меняются; сведения отражают состояние на момент подготовки (июнь 2026) и могут устареть.

Дисклеймер (YMYL)

Материал носит образовательный и справочный характер. Он не является медицинской консультацией, диагнозом или назначением и не заменяет очной консультации врача. Антидепрессанты — рецептурные препараты; их подбор, начало, изменение дозы и отмена проводятся только лечащим врачом с учётом индивидуальной клинической ситуации. Резкая самостоятельная отмена (особенно пароксетина и венлафаксина) сопряжена с синдромом отмены. Ничто в тексте не следует трактовать как утверждение, что какой-либо препарат «лечит», «подходит» конкретному человеку или может приниматься без врачебного контроля. При вопросах о терапии обращайтесь к специалисту.

Источники

1. <https://academic.oup.com/ijnp/article/16/6/1433/754453>
2. <https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ddr.430230210>
3. <https://bcmj.org/bccdc/venlafaxine-troubling-toxicity-overdose> — Venlafaxine: troubling toxicity in overdose (индекс летальности 13,2/млн рецептов, судороги, кардиотоксичность, QTc)
4. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00584974>
5. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05762458>
6. <https://community.patient.info/t/duloxetine-60mg-reviews/678384>
7. <https://community.patient.info/t/my-experience-starting-duloxetine-cymbalta/520036>
8. <https://community.patient.info/t/my-experience-with-paxil/>
9. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=91cf39c9-4d26-480a-a3a3-a3d8d4c4d222>
10. <https://drugs.ncats.io/drug/GRZ5RCB1QG>
11. <https://drugs.ncats.io/drug/K4QYN23H2N>
12. <https://drugs.ncats.io/substance/VES82D23IB>
13. <https://elifesciences.org/articles/56427>
14. <https://en-academic.com/dic.nsf/enwiki/11828599>
15. <https://en.wikipedia.org/wiki/Alaproclate>
16. <https://en.wikipedia.org/wiki/Bicifadine>
17. <https://en.wikipedia.org/wiki/Cericlamine>
18. <https://en.wikipedia.org/wiki/DOV-216.303>
19. <https://en.wikipedia.org/wiki/Ifoxetine>
20. <https://en.wikipedia.org/wiki/Indeloxazine>
21. <https://en.wikipedia.org/wiki/Levomilnacipran>
22. https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_investigational_antidepressants

23. <https://en.wikipedia.org/wiki/Omiloxetine>
24. <https://en.wikipedia.org/wiki/Panuramine>
25. <https://en.wikipedia.org/wiki/Pirandamine>
26. <https://en.wikipedia.org/wiki/S33005>
27. https://en.wikipedia.org/wiki/Selective_serotonin_reuptake_inhibitor
28. <https://en.wikipedia.org/wiki/Seproxetine>
29. https://en.wikipedia.org/wiki/Serotonin%E2%80%93norepinephrine_reuptake_inhibitor
30. <https://en.wikipedia.org/wiki/Sibutramine>
31. <https://en.wikipedia.org/wiki/Toludesvenlafaxine>
32. <https://en.wikipedia.org/wiki/Vilazodone>
33. <https://en.wikipedia.org/wiki/Zimelidine>
34. <https://go.drugbank.com/drugs/DB04832>
35. <https://go.drugbank.com/drugs/DB04889>
36. <https://go.drugbank.com/drugs/DB06731>
37. <https://go.drugbank.com/drugs/DB08953>
38. <https://go.drugbank.com/drugs/DB13233>
39. https://grokipedia.com/page/List_of_antidepressants
40. <https://healthunlocked.com/anxiety-depression-support/posts/141333989/escitalopram-lexapro-after-8-weeks>
41. <https://infogalactic.com/info/Indeloxazine>
42. <https://investor.jazzpharma.com/news-releases/news-release-details/fda-approves-luvoxr-cr-fluvoxamine-maleate-extended-release/>
43. <https://irecommend.ru/content/antidepressant-ooo-ozon-fluoksetin>
44. <https://irecommend.ru/content/antidepressant-paroksetin>
45. <https://irecommend.ru/content/antidepressant-pfizer-zoloft>
46. <https://irecommend.ru/content/antidepressant-pierre-fabre-iksel-milnatsipran>
47. <https://irecommend.ru/content/antidepressant-rafarma-rokona-fluvoksamin>
48. <https://irecommend.ru/content/ispoved-vsdshnika-stradayushchego-strashnymi-panicheskimi-atakami-i-trevozhnym-rasstroistvom>
49. <https://irecommend.ru/content/moi-opyt-priema-estsitaloprama-s-kakimi-pobochkami-mne-prishlos-stolknutsya>
50. <https://irecommend.ru/content/ot-depressii-ne-pomogaet-no-koe-cto-vylechil-otzyv-na-odin-iz-samykh-populyarnykh-antidepressantov>
51. <https://irecommend.ru/content/panicheskie-ataki-dlinoyu-v-zhizn-antidepressant-siozam-tsitalopram-uchit-menya-zhit-bez-sot>
52. <https://irecommend.ru/content/pobochnye-deistviya-ubivayut>
53. <https://irecommend.ru/content/preparat-kotoryi-spas-menya-ot-ubiistvennykh-panicheskikh-atak>
54. <https://irecommend.ru/content/tsipramil-pomogaet-mne-smotret-na-zhizn-drugimi-glazami>
55. <https://irecommend.ru/content/tyazhelaya-depressiya-panicheskie-ataki-sotsiofobiya-nervnaya-anoreksiya-istoriya-o-tom-kak>
56. <https://jennynneverland.com/2026/02/02/citalopram-success-stories/>
57. https://journals.lww.com/clinicalneuropharm/Citation/1984/06001/Cgp_15_210_G_An_Unusual_Inhibitor_of_Serotonin.435.aspx
58. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0106337>
59. <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0269881114553252>
60. <https://journals.sagepub.com/doi/10.4137/CMRH.S7337>
61. <https://link.springer.com/article/10.1007/s13181-014-0441-0>
62. <https://litfl.com/ssri-toxicity/>
63. <https://medum.ru/desvenlafaksin>
64. <https://mentalhealthdaily.com/2014/11/02/luvox-fluvoxamine-withdrawal-symptoms/>
65. <https://mentalhealthdaily.com/2015/01/06/brintellix-vortioxetine-withdrawal-symptoms-how-long-they-last/>
66. <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/25218-antidepressant-discontinuation-syndrome>
67. <https://neuroleptic.ru/forum/topic/4562-вилазодон-виибрил/>
68. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1755-5949.2008.00067.x>
69. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/da.22365>
70. https://otzovik.com/review_14596216.html
71. https://otzovik.com/review_16546161.html
72. https://otzovik.com/review_4240203.html
73. https://otzovik.com/review_6406163.html
74. https://otzovik.com/review_7021216.html
75. https://otzovik.com/review_7452074.html

76. https://otzovik.com/review_9210695.html
77. https://otzovik.com/review_9267054.html
78. https://otzovik.com/reviews/antidepressant_alsi_farma_citalopram-alsi/
79. https://otzovik.com/reviews/antidepressant_egis_velaksin/
80. https://otzovik.com/reviews/antidepressant_escitalopram/
81. https://otzovik.com/reviews/antidepressant_lilly_simbalta/
82. https://otzovik.com/reviews/antidepressant_lundbek_brintelliks/
83. https://otzovik.com/reviews/antidepressant_ozon_paroksetin/
84. https://otzovik.com/reviews/antidepressant_per_fabr_medikament_prodakshn_iksel/
85. https://otzovik.com/reviews/antidepressant_pfizer_zoloft/
86. https://otzovik.com/reviews/antidepressant_pranafarm_citalopram/
87. https://otzovik.com/reviews/antidepressant_rokona_fluvoksamin/
88. https://otzovik.com/reviews/kapsuli_kanonfarma_prodakshn_duloksetin_kanon/
89. https://otzovik.com/reviews/tabletki_venlafaksin_organika/
90. <https://otzovik.com/reviews/venlafaksin/>
91. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10091826/>
92. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11439416/>
93. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11944676/>
94. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12920435/>
95. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1400618/>
96. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC181155/>
97. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2695227/>
98. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3278186/>
99. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4525030/table/T1>
100. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4880584/>
101. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5022096/>
102. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5889788/>
103. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7644852/>
104. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7912198/>
105. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8015229/>
106. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8476831/>
107. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9990953/>
108. <https://protabletky.ru/duloxetine/>
109. <https://protabletky.ru/ixel/>
110. <https://psy-ru.org/viewtopic.php?f=28&t=1736>
111. <https://psy-ru.org/viewtopic.php?f=28&t=1737>
112. <https://psy-ru.org/viewtopic.php?f=28&t=253>
113. <https://psy-ru.org/viewtopic.php?f=28&t=3369>
114. <https://psycheducation.org/the-rise-and-sudden-fall-of-zimelidine-the-first-ssri-antidepressant/>
115. <https://psychopharmacologyinstitute.com/publication/antidepressants-and-weight-change-an-evidence-based-tool-2176/> — Antidepressants and Weight Change tool: венлафаксин нейтрален/минимальная прибавка vs пароксетин/миртазапин
116. <https://psychopharmacologyinstitute.com/publication/venlafaxine-guide-pharmacology-indications-dosing-guidelines-and-adverse-effects-2888/> — Venlafaxine Guide: T1/2 5 ч/11 ч ODV, дозозависимый механизм, слабый ингибитор CYP2D6, гипертония 10–15%/6%, тошнота, сексуальная дисфункция, синдром отмены
117. <https://psychopharmacologyinstitute.com/publication/vilazodone-pharmacology-indications-dosing-guidelines-and-adverse-effects/>
118. <https://psychopharmacologyinstitute.com/section/paroxetine-moa-indications-pharmacokinetics-and-dosing-2051-4053/>
119. <https://psychscenhub.com/psychinsights/efficacy-acceptability-antidepressants-network-meta-analysis/>
120. <https://psychscenhub.com/psychinsights/efficacy-acceptability-antidepressants-network-meta-analysis/> — разбор Cipriani 2018: эффективность vs переносимость венлафаксина
121. <https://psychscenhub.com/psychinsights/venlafaxine-and-desvenlafaxine-pharmacology/>
122. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11229449/> — Montejo et al., испанское многоцентровое исследование: частота сексуальной дисфункции венлафаксин ~67% vs СИОЗС
123. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11750180/> — Bymaster et al. Comparative affinity of duloxetine and venlafaxine for SERT/NET and other receptors (Ki: SERT 82 нМ, NET 2480 нМ, соотношение 30; отсутствие сродства к M/H1/alpha1)

124. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12823077/>
125. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12876551/>
126. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12975335/>
127. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14700451/>
128. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15362595/>
129. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17325229/>
130. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19548858/>
131. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20582292/>
132. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21476608/>
133. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21925682/>
134. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22048884/>
135. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22520251/>
136. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22786497/>
137. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24381243/>
138. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24564032/>
139. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26482422/>
140. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27232052/>
141. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29477251/>
142. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29921501/>
143. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34747448/>
144. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6181653/>
145. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8297184/>
146. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9292833/>
147. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9400006/>
148. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-1049-fluvoxamine-oral>
149. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-150160-desvenlafaxine-succinate-oral>
150. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-150251-pristiq-oral>
151. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-150251-pristiq-oral?conditionid=&sortval=1&page=2>
152. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-152224-milnacipran-savella>
153. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-152224-milnacipran-savella?conditionid=&sortval=1&page=2>
154. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-152224-milnacipran-savella?conditionid=&sortval=1&page=3>
155. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-152224-milnacipran-savella?conditionid=&sortval=1&page=4>
156. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-152224-milnacipran-savella?conditionid=&sortval=1&page=5>
157. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-165157-levomilnacipran-oral>
158. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-165446-fetzima-oral>
159. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-167367-trintellix-oral>
160. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-1701-citalopram-oral>
161. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-1774-fluoxetine-oral>
162. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-1774-fluoxetine-oral?conditionid=&sortval=1&page=2>
163. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-1774-fluoxetine-oral?conditionid=&sortval=1&page=3>
164. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-1774-fluoxetine-oral?conditionid=&sortval=1&page=4>
165. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-4870-venlafaxine-oral>
166. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-63989-escitalopram-oxalate-oral>
167. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-63990-escitalopram-lexapro>
168. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-63990-escitalopram-lexapro?conditionid=&sortval=1&page=2>
169. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-63990-escitalopram-lexapro?conditionid=&sortval=1&page=3>
170. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-91490-duloxetine-oral>
171. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-citalopram-celexa>
172. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-desvenlafaxine-pristiq>
173. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-escitalopram-lexapro>
174. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-fluoxetine-prozac-sarafem-others>
175. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-fluvoxamine-luvox>
176. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-fluvoxamine-luvox?conditionid=&sortval=1&page=2>

177. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-paroxetine>
178. https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-paroxetine?conditionid=&sortval=1&page=2&next_page=true
179. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-sertraline-zoloft>
180. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-sertraline-zoloft?conditionid=1020&sortval=1&page=1>
181. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-sertraline-zoloft?conditionid=976&sortval=1&page=1>
182. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-sertraline-zoloft?sortval=1&page=2>
183. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-trintellix-vortioxetine>
184. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-venlafaxine-effexor>
185. <https://reviews.webmd.com/drugs/drugreview-vilazodone-viibryd>
186. <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B8%D0%BB%D0%BD%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%BF%D1%80%D0%B0%D0%BD>
187. <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B8%D0%B1%D1%83%D1%82%D1%80%D0%B0%D0%BC%D0%B8%D0%BD>
188. [https://ru.wikipedia.org/wiki/Венлафаксин — обзор торговых наименований и показаний \(для контекста РФ\)](https://ru.wikipedia.org/wiki/Венлафаксин — обзор торговых наименований и показаний (для контекста РФ))
189. <https://rxisk.org/withdrawal-from-sertraline/>
190. <https://tau.amegroups.org/article/view/3124/html>
191. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2007/0915/p866.html>
192. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/020031s060,020936s037,020710s024lbl.pdf
193. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/021992s030lbl.pdf
194. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/204683s001lbl.pdf
195. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/019839s74s86s87_20990s35s44s45lbl.pdf
196. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/022256s022lbl.pdf
197. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/018936s108lbl.pdf
198. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/021992s044lbl.pdf
199. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/022104s015lbl.pdf
200. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/204168s004lbl.pdf
201. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/020031s077lbl.pdf
202. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/022567s022lbl.pdf
203. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/021323s055,021365s039lbl.pdf
204. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/022567s024lbl.pdf
205. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/204447s026lbl.pdf
206. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/215428s002lbl.pdf
207. <https://www.askapatient.com/review-summary.asp?drug=PROZAC>
208. <https://www.askapatient.com/viewrating.asp?drug=18936&name=PROZAC>
209. <https://www.askapatient.com/viewrating.asp?drug=19839&name=ZOLOFT>
210. <https://www.askapatient.com/viewrating.asp?drug=20031&name=PAXIL>
211. <https://www.askapatient.com/viewrating.asp?drug=20151&name=EFFEXOR>
212. <https://www.askapatient.com/viewrating.asp?drug=20243&name=LUVOX>
213. <https://www.askapatient.com/viewrating.asp?drug=204168&name=FETZIMA>
214. <https://www.askapatient.com/viewrating.asp?drug=204447&name=BRINTELLIX>
215. <https://www.askapatient.com/viewrating.asp?drug=204447&name=TRINTELLIX>
216. <https://www.askapatient.com/viewrating.asp?drug=20699&name=EFFEXOR+XR>
217. <https://www.askapatient.com/viewrating.asp?drug=20822&name=CELEXA>
218. <https://www.askapatient.com/viewrating.asp?drug=20936&name=PAXIL+CR>
219. <https://www.askapatient.com/viewrating.asp?drug=21299>
220. <https://www.askapatient.com/viewrating.asp?drug=21427&name=CYMBALTA>
221. <https://www.askapatient.com/viewrating.asp?drug=21440&name=LEXAPRO>
222. <https://www.askapatient.com/viewrating.asp?drug=21992>
223. <https://www.askapatient.com/viewrating.asp?drug=21992&name=PRISTIQ>
224. <https://www.askapatient.com/viewrating.asp?drug=22033&name=LUVOX+CR>
225. <https://www.askapatient.com/viewrating.asp?drug=22256>
226. <https://www.askapatient.com/viewrating.asp?drug=22567&name=VIIBRYD>
227. <https://www.askapatient.com/viewrating.asp?drug=77660&name=ESCITALOPRAM+OXALATE>
228. https://www.cochrane.org/evidence/CD007115_duloxetine-treating-painful-neuropathy-chronic-pain-or-fibromyalgia
229. https://www.cochrane.org/evidence/CD011520_vortioxetine-treatment-depression-adults

230. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006117.pub2/full>
231. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006534.pub2/full>
232. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008244.pub3/full>
233. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011520.pub2/full>
234. <https://www.dovepress.com/vilazodone-for-major-depression-in-adults-pharmacological-profile-and-peer-reviewed-fulltext-article-NDT>
235. <https://www.droracle.ai/articles/510453/which-selective-serotonin-reuptake-inhibitors-ssris-such-as-paxil>
236. <https://www.drugs.com/answers/anyone-bad-withdrawal-fetzima-1257572.html>
237. <https://www.drugs.com/comments/citalopram/>
238. <https://www.drugs.com/comments/citalopram/celexa.html>
239. <https://www.drugs.com/comments/citalopram/for-anxiety-stress.html>
240. <https://www.drugs.com/comments/citalopram/for-depression.html>
241. <https://www.drugs.com/comments/citalopram/for-dysthymia.html>
242. <https://www.drugs.com/comments/citalopram/for-generalized-anxiety-disorder.html>
243. <https://www.drugs.com/comments/citalopram/for-hot-flashes.html>
244. <https://www.drugs.com/comments/citalopram/for-obsessive-compulsive-disorder.html>
245. <https://www.drugs.com/comments/citalopram/for-panic-disorder.html>
246. <https://www.drugs.com/comments/citalopram/for-postpartum-depression.html>
247. <https://www.drugs.com/comments/citalopram/sfx-dizziness.html>
248. <https://www.drugs.com/comments/desvenlafaxine/>
249. <https://www.drugs.com/comments/desvenlafaxine/for-anxiety.html>
250. <https://www.drugs.com/comments/desvenlafaxine/for-attention-deficit-disorder.html>
251. <https://www.drugs.com/comments/desvenlafaxine/for-depression.html>
252. <https://www.drugs.com/comments/desvenlafaxine/for-panic-disorder.html>
253. <https://www.drugs.com/comments/desvenlafaxine/for-post-traumatic-stress-disorder.html>
254. <https://www.drugs.com/comments/desvenlafaxine/for-postmenopausal-symptoms.html>
255. <https://www.drugs.com/comments/desvenlafaxine/pristiq-for-depression.html>
256. <https://www.drugs.com/comments/desvenlafaxine/pristiq-for-major-depressive-disorder.html>
257. <https://www.drugs.com/comments/desvenlafaxine/pristiq.html>
258. <https://www.drugs.com/comments/duloxetine/>
259. <https://www.drugs.com/comments/duloxetine/cymbalta-for-anxiety.html>
260. <https://www.drugs.com/comments/duloxetine/cymbalta-for-depression.html>
261. <https://www.drugs.com/comments/duloxetine/cymbalta-for-generalized-anxiety-disorder.html>
262. <https://www.drugs.com/comments/duloxetine/cymbalta.html>
263. <https://www.drugs.com/comments/duloxetine/for-anxiety.html>
264. <https://www.drugs.com/comments/duloxetine/for-chronic-pain.html>
265. <https://www.drugs.com/comments/duloxetine/for-depression.html>
266. <https://www.drugs.com/comments/duloxetine/for-diabetic-neuropathy.html>
267. <https://www.drugs.com/comments/duloxetine/for-fibromyalgia.html>
268. <https://www.drugs.com/comments/duloxetine/for-generalized-anxiety-disorder.html>
269. <https://www.drugs.com/comments/duloxetine/for-major-depressive-disorder.html>
270. <https://www.drugs.com/comments/duloxetine/for-pain.html>
271. <https://www.drugs.com/comments/duloxetine/for-peripheral-neuropathy.html>
272. <https://www.drugs.com/comments/escitalopram/>
273. <https://www.drugs.com/comments/escitalopram/for-anxiety.html>
274. <https://www.drugs.com/comments/escitalopram/for-depression.html>
275. <https://www.drugs.com/comments/escitalopram/for-generalized-anxiety-disorder.html>
276. <https://www.drugs.com/comments/escitalopram/for-major-depressive-disorder.html>
277. <https://www.drugs.com/comments/escitalopram/for-obsessive-compulsive-disorder.html>
278. <https://www.drugs.com/comments/escitalopram/lexapro-for-anxiety.html>
279. <https://www.drugs.com/comments/escitalopram/lexapro-for-depression.html>
280. <https://www.drugs.com/comments/escitalopram/lexapro-for-generalized-anxiety-disorder.html>
281. <https://www.drugs.com/comments/escitalopram/lexapro.html>

282. <https://www.drugs.com/comments/fluoxetine/>

283. <https://www.drugs.com/comments/fluoxetine/for-anxiety-stress.html>

284. <https://www.drugs.com/comments/fluoxetine/for-bulimia.html>

285. <https://www.drugs.com/comments/fluoxetine/for-depression.html>

286. <https://www.drugs.com/comments/fluoxetine/for-major-depressive-disorder.html>

287. <https://www.drugs.com/comments/fluoxetine/for-obsessive-compulsive-disorder.html>

288. <https://www.drugs.com/comments/fluoxetine/for-panic-disorder.html>

289. <https://www.drugs.com/comments/fluoxetine/for-premenstrual-dysphoric-disorder.html>

290. <https://www.drugs.com/comments/fluvoxamine/>

291. <https://www.drugs.com/comments/fluvoxamine/for-anxiety-stress.html>

292. <https://www.drugs.com/comments/fluvoxamine/for-depression.html>

293. <https://www.drugs.com/comments/fluvoxamine/for-obsessive-compulsive-disorder.html>

294. <https://www.drugs.com/comments/fluvoxamine/for-panic-disorder.html>

295. <https://www.drugs.com/comments/fluvoxamine/for-post-traumatic-stress-disorder.html>

296. <https://www.drugs.com/comments/fluvoxamine/for-social-anxiety-disorder.html>

297. <https://www.drugs.com/comments/fluvoxamine/luvox-for-obsessive-compulsive-disorder.html>

298. <https://www.drugs.com/comments/fluvoxamine/luvox.html>

299. <https://www.drugs.com/comments/levomilnacipran/>

300. <https://www.drugs.com/comments/levomilnacipran/fetzima.html>

301. <https://www.drugs.com/comments/levomilnacipran/for-depression.html>

302. <https://www.drugs.com/comments/levomilnacipran/for-major-depressive-disorder.html>

303. <https://www.drugs.com/comments/milnacipran/>

304. <https://www.drugs.com/comments/milnacipran/for-fibromyalgia.html>

305. <https://www.drugs.com/comments/milnacipran/savella.html>

306. <https://www.drugs.com/comments/paroxetine/>

307. <https://www.drugs.com/comments/paroxetine/for-anxiety-stress.html>

308. <https://www.drugs.com/comments/paroxetine/for-anxiety.html>

309. <https://www.drugs.com/comments/paroxetine/for-depression.html>

310. <https://www.drugs.com/comments/paroxetine/for-generalized-anxiety-disorder.html>

311. <https://www.drugs.com/comments/paroxetine/for-major-depressive-disorder.html>

312. <https://www.drugs.com/comments/paroxetine/for-obsessive-compulsive-disorder.html>

313. <https://www.drugs.com/comments/paroxetine/for-panic-disorder.html>

314. <https://www.drugs.com/comments/paroxetine/for-post-traumatic-stress-disorder.html>

315. <https://www.drugs.com/comments/paroxetine/for-social-anxiety-disorder.html>

316. <https://www.drugs.com/comments/paroxetine/paxil-cr-for-depression.html>

317. <https://www.drugs.com/comments/paroxetine/paxil-for-post-traumatic-stress-disorder.html>

318. <https://www.drugs.com/comments/sertraline/>

319. <https://www.drugs.com/comments/sertraline/for-anxiety-stress.html>

320. <https://www.drugs.com/comments/sertraline/for-depression.html>

321. <https://www.drugs.com/comments/sertraline/for-generalized-anxiety-disorder.html>

322. <https://www.drugs.com/comments/sertraline/for-major-depressive-disorder.html>

323. <https://www.drugs.com/comments/sertraline/for-obsessive-compulsive-disorder.html>

324. <https://www.drugs.com/comments/sertraline/for-obsessive-compulsive-disorder.html?page=3>

325. <https://www.drugs.com/comments/sertraline/for-panic-disorder.html>

326. <https://www.drugs.com/comments/sertraline/for-post-traumatic-stress-disorder.html>

327. <https://www.drugs.com/comments/sertraline/for-social-anxiety-disorder.html>

328. <https://www.drugs.com/comments/sertraline/zoloft-for-panic-disorder.html>

329. <https://www.drugs.com/comments/sertraline/zoloft.html>

330. <https://www.drugs.com/comments/venlafaxine/>

331. <https://www.drugs.com/comments/venlafaxine/effexor-xr.html>

332. <https://www.drugs.com/comments/venlafaxine/for-depression.html>

333. <https://www.drugs.com/comments/venlafaxine/for-generalized-anxiety-disorder.html>

334. <https://www.drugs.com/comments/venlafaxine/for-major-depressive-disorder.html>

335. <https://www.drugs.com/comments/venlafaxine/for-panic-disorder.html>
336. <https://www.drugs.com/comments/vilazodone/>
337. <https://www.drugs.com/comments/vilazodone/for-anxiety.html>
338. <https://www.drugs.com/comments/vilazodone/for-depression.html>
339. <https://www.drugs.com/comments/vilazodone/for-major-depressive-disorder.html>
340. <https://www.drugs.com/comments/vilazodone/for-obsessive-compulsive-disorder.html>
341. <https://www.drugs.com/comments/vilazodone/viibryd-for-major-depressive-disorder.html>
342. <https://www.drugs.com/comments/vortioxetine/>
343. <https://www.drugs.com/comments/vortioxetine/for-depression.html>
344. <https://www.drugs.com/comments/vortioxetine/for-major-depressive-disorder.html>
345. <https://www.drugs.com/comments/vortioxetine/trintellix-for-major-depressive-disorder.html>
346. <https://www.drugs.com/comments/vortioxetine/trintellix.html>
347. <https://www.drugs.com/history/cymbalta.html>
348. <https://www.drugs.com/history/fetzima.html>
349. <https://www.drugs.com/pro/vilazodone.html>
350. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/milnacipran-pierre-fabre-medicament>
351. <https://www.emedexpert.com/facts/paroxetine-facts.shtml>
352. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-abnormal-heart-rhythms-associated-high-doses-celexa-citalopram>
353. <https://www.fibromyalgiafund.org/savella/>
354. <https://www.justanswer.com/mental-health/szo1w-fluvoxamine-onset-time-anxiety-ocd.html>
355. <https://www.luye.com/en/info.php?id=380>
356. <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/4/1662>
357. <https://www.medchemexpress.com/amitifadine.html>
358. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/lexapro-reddit>
359. <https://www.medkoo.com/products/42001>
360. <https://www.medscape.com/viewarticle/novel-snri-promising-major-depression-phase-2-data-2025a1000pzo>
361. <https://www.mentalhealthforum.net/forum/threads/my-experience-with-paxil-paroxetine-terrible.494583/>
362. <https://www.nami.org/treatments-and-approaches/mental-health-medications/types-of-medication/paroxetine-paxil/>
363. <https://www.nature.com/articles/1395967>
364. <https://www.nature.com/articles/s41467-021-25363-3>
365. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305561/> — Dean L., Medical Genetics Summaries: метаболизм CYP2D6→ODV, минорно CYP3A4/2C19/2C9; одобренные показания (БДР, ГТР, социофобия, паника); off-label ПТСР
366. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459223/>
367. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482222/>
368. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526022/>
369. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534829/>
370. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538182/>
371. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549806/>
372. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557734/>
373. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10199330/>
374. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10791220/>
375. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2802384/>
376. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9146999/>
377. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2877890>
378. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK459223/>
379. <https://www.patientslikeme.com/treatment/fetzima?brand=t>
380. <https://www.patientslikeme.com/treatments/show/2103-fluvoxamine-side-effects-and-efficacy>
381. <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.1103060108>
382. <https://www.psychiatrist.com/jcp/antidepressant-induced-sexual-dysfunction-during-treatment/>
383. <https://www.psychiatrist.com/news/3-key-studies-on-brain-zaps-in-antidepressant-withdrawal/> — Brain zaps в синдроме отмены, связь с коротким T1/2; до 78% при резкой отмене венлафаксина
384. <https://www.psychiatrist.com/pcc/desvenlafaxine-weight-change-major-depressive-disorder/>
385. <https://www.psychiatrist.com/pcc/review-vilazodone-serotonin-major-depressive-disorder/>

386. <https://www.psychiatrist.com/pdf/long-term-side-effects-of-ssris-sexual-dysfunction-and-weight-gain-pdf/>
387. https://www.psychiatrist.com/wp-content/uploads/2021/02/13581_fluoxetine-versus-sertraline-paroxetine-major-depressive.pdf
388. <https://www.psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.ajp.2013.12030408>
389. https://www.researchgate.net/publication/231228726_Eli_Lilly_Pulls_The_Plug_On_Prozac_Isomer_Drug
390. <https://www.rlsnet.ru/drugs/cipramil-841>
391. <https://www.rlsnet.ru/drugs/fluoksetin-16275>
392. <https://www.rlsnet.ru/drugs/iksel-9248>
393. <https://www.rlsnet.ru/drugs/paksil-3634>
394. <https://www.rlsnet.ru/drugs/paroksetin-30600>
395. <https://www.rlsnet.ru/drugs/reduksin-30875>
396. <https://www.rlsnet.ru/drugs/velaksin-27009>
397. <https://www.rlsnet.ru/drugs/venlafaksin-56878>
398. https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_33693.htm — РЛС: Велафакс (венлафаксин), инструкция, дозы, РФ-статус
399. <https://www.rxlist.com/savella-drug.htm>
400. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0006295286907690>
401. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S001429999390767C>
402. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S002228602201345X>
403. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0026895X24039130>
404. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0149291814005347>
405. <https://www.sciencedirect.com/topics/chemistry/paroxetine>
406. <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/milnacipran>
407. <https://www.sciencedirect.com/topics/nursing-and-health-professions/seproxetine>
408. <https://www.sciencedirect.com/topics/pharmacology-toxicology-and-pharmaceutical-science/serotonin-transporter>
409. <https://www.sciencedirect.com/topics/pharmacology-toxicology-and-pharmaceutical-science/tesofensine>
410. <https://www.sciencedirect.com/topics/pharmacology-toxicology-and-pharmaceutical-science/vilazodone>
411. <https://www.socialanxietysupport.com/threads/have-you-ever-tried-trintellix-vortioxetine.2170106/>
412. <https://www.survivingantidepressants.org/forums/topic/23113-cocopuffz-11-years-on-paroxetine-its-nothing-but-a-bad-memory-now-i-am-now-free/>
413. <https://www.thecarlareport.com/blogs/2-the-carlat-psychiatry-podcast/post/3334-the-rise-and-sudden-fall-of-zimeldine-the-first-ssri>
414. [https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(17\)32802-7/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(17)32802-7/fulltext)
415. [https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(17\)32802-7/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(17)32802-7/fulltext) — Cipriani A. et al. 2018, Lancet: сетевой мета-анализ 21 антидепрессанта (эффективность OR 1.19–1.96; венлафаксин в группе высокого отсева OR 1.30–2.32)
416. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)31784-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)31784-7/fulltext)
417. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)31787-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)31787-2/fulltext)
418. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)31797-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)31797-5/fulltext)
419. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)31799-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)31799-9/fulltext)
420. [https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366\(16\)30069-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366(16)30069-4/fulltext)
421. https://www.vidal.ru/drugs/fluoxetine_13699
422. https://www.vidal.ru/drugs/velaxin_13404 — Vidal: Велаксин (венлафаксин пролонгированный), показания/инструкция РФ
423. <https://www.webmd.com/drugs/2/drug-6969-9095/paroxetine-oral/paroxetine-oral/details>
424. <https://www.wikidoc.org/index.php/Alaproclate>
425. <https://www.withpower.com/guides/levomilnacipran-hydrochloride-fetzima-side-effects>