

Frequently Asked Questions

When Considering Medicine for the Treatment of Anxiety Disorders

Where can I learn more about this study and the reasons for its use of medication?

Expert clinicians and scientists have reviewed and approved of the careful reasoning and science behind this study and its design, including the use of medication (1). You can view the scientific publication that provides that information here: [10.1186/s12888-021-03314-y](https://doi.org/10.1186/s12888-021-03314-y)

When & why is medication recommended?

As clinicians, we recommend medication only when it is necessary (i.e., when symptoms are severe and long-standing, and they are interfering with daily activities and well-being), and when the benefits are far greater than any potential risks.

Is medication risky?

Some parents worry about their child taking medication and think it is safer and less risky not to take it. But not taking the right medication is risky too.

- We know that having long-term anxiety, worries, and sadness can seriously interfere with friendships, families, school, self-esteem and overall well-being. The lifelong consequences of childhood anxiety cannot be emphasized enough. So deciding to do nothing about anxiety can cause long-term problems. Most importantly, we know that early and effective treatment of anxiety in youth reduces the risk for these long-term problems (2-12).
- Many studies tell us that illnesses like anxiety or depression can cause brain differences in kids that can last for years, possibly throughout their lives. These brain differences can cause symptoms to last or come back (13, 14).
- We've also learned over the last 15 years that brain abnormalities that go along with these symptoms can go away with medicine (14-17). And we don't have any evidence that medicine causes new brain differences. This tells us that there are short- and long-term benefits to taking medication for anxiety and depression. We do not yet know for certain that therapy has these same benefits.

Why is fluoxetine (also known as Prozac) the chosen medications for this study?

Trusted expert choice: This medication has been around for about 30 years and is used to treat both anxiety and depression; other similar medications have been developed since. Because it was the first

medicine of its type developed, we know a lot about the benefits and side effects of fluoxetine, especially in children. Studies tell us that fluoxetine is almost universally as good or considerably better than other medications in helping the symptoms of depression and anxiety (1).

Easy tolerance with less side effects: A large majority of children and adolescents who take fluoxetine tolerate the medication extremely well and don't even think about taking a medicine, except for the fact that they feel better. Side effects are infrequent, are usually mild and go away within days or weeks. The most common side effects are increased energy, fatigue, mild upset stomach, mild appetite changes (reduced appetite is most common), and mild weight loss or gain (weight loss is more common).

Personalized adjustable dosage, convenient to take: In addition to its long history of benefits and few side effects, fluoxetine is easy to take, only once a day. This makes it easier for kids and parents to remember to take it. It is easy to prescribe, and the dose can be easily adjusted to meet your child's needs because it is available and safe over a wide range of doses.

Is Fluoxetine a lifelong drug or is there an average length of treatment? Is the medication something children can ween off once anxiety improves?

- Fluoxetine is generally not a lifelong medication. Parents, together with their child, determine how long to take it, though with the input and advice of the prescribing physician. That decision and duration depends on the individual child's response to the medication, but generally we want a period of time to consolidate the gains made with medication. For example, it is generally recommended that children whose symptoms remit with treatment (i.e., symptoms are nearly gone and are not interfering substantially with daily activities) continue to take the medicine for another 6-9 months or so, and then gradually reduce it before stopping, to ensure the symptoms remain minimal and do not return.

Are there any misconceptions that people sometimes hear about fluoxetine that can be explained?

- Some people believe that fluoxetine (Prozac) is much more "powerful" than other medicines for anxiety and depression; this is not true. Other medicines in this same class of medications, such as Lexapro, are much more potent, or "powerful", than Prozac. Fluoxetine is a gentle and very helpful medicine for children. We also begin the medicine at the very lowest dose (10 mg) and increase it very gradually, which minimizes side effects.
- Some parents may feel that their child's symptoms are too mild to need medicine. The only children allowed to participate in this study are those who have lots of symptoms and those symptoms are interfering significantly with their daily lives (e.g., social relationships, engagement in activities, school functioning). Children who have even moderate symptoms have all the brain changes associated with these problems, and they are at risk for all the long-term problems that anxiety causes and that we discussed above. Any child who qualifies for participation in this study can benefit greatly from the medicine that they could receive.
- Some parents may have heard of people having a bad experience with fluoxetine or a related medication. We cannot speak to those reports, but we can tell you that most children who take

fluoxetine have no side effects and, if they do, they are minor and go away quickly. Our doctors in the study will monitor children taking fluoxetine very closely and will adjust the medication dosage as needed if any side effects do happen to occur.

- Some parents are concerned that taking fluoxetine may interfere with the actions of other medicines their children are taking. This is generally not true. The doctors in this study will carefully review any other medicines your child is taking and will only allow participation in the study if the medications will not interfere with one another.
- Some parents worry that fluoxetine may cause medication dependence, but it does not. We always recommend stopping the medication gradually to allow the body to become adjusted to its absence, just as we increase the dose very gradually to allow the body to become acclimated to it. This helps to reduce side effects.

Thank you for taking the time to read through these comments and for considering your child for participation in this important study. We believe it will help children throughout the world who have anxiety for generations to come.

-The SMART Study Physicians

REFERENCES

1. Peterson BS, West AE, Weisz JR, Mack WJ, Kipke MD, Findling RL, Mittman BS, Bansal R, Piantadosi S, Takata G, Koebnick C, Ashen C, Snowdy C, Poulsen M, Arora BK, Allem CM, Perez M, Marcy SN, Hudson BO, Chan SH, Weersing R. A Sequential Multiple Assignment Randomized Trial (SMART) study of medication and CBT sequencing in the treatment of pediatric anxiety disorders. *BMC Psychiatry*. 2021;21:323.
2. Copeland WE, Angold A, Shanahan L, Costello EJ. Longitudinal patterns of anxiety from childhood to adulthood: the Great Smoky Mountains Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2014;53:21-33.
3. Kendall PC, Safford S, Flannery-Schroeder E, Webb A. Child anxiety treatment: outcomes in adolescence and impact on substance use and depression at 7.4-year follow-up. *J Consult Clin Psychol*. 2004;72:276-287.
4. Patel V, Flisher AJ, Hetrick S, McGorry P. Mental health of young people: a global public-health challenge. *Lancet*. 2007;369:1302-1313.
5. Bittner A, Egger HL, Erkanli A, Jane Costello E, Foley DL, Angold A. What do childhood anxiety disorders predict? *J Child Psychol Psychiatry*. 2007;48:1174-1183.
6. Pine DS, Cohen P, Gurley D, Brook J, Ma Y. The risk for early-adulthood anxiety and depressive disorders in adolescents with anxiety and depressive disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55:56-64.
7. Armstrong TD, Costello EJ. Community studies on adolescent substance use, abuse, or dependence and psychiatric comorbidity. *J Consult Clin Psychol*. 2002;70:1224-1239.

8. Kendall PC, Compton SN, Walkup JT, Birmaher B, Albano AM, Sherrill J, Ginsburg G, Rynn M, McCracken J, Gosch E, Keeton C, Bergman L, Sakolsky D, Suveg C, Iyengar S, March J, Piacentini J. Clinical characteristics of anxiety disordered youth. *J Anxiety Disord.* 2010;24:360-365.
9. Kessler RC, Nelson CB, McGonagle KA, Edlund MJ, Frank RG, Leaf PJ. The epidemiology of co-occurring addictive and mental disorders: implications for prevention and service utilization. *Am J Orthopsychiatry.* 1996;66:17-31.
10. Manassis K, Monga S. A therapeutic approach to children and adolescents with anxiety disorders and associated comorbid conditions. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2001;40:115-117.
11. Hill RM, Castellanos D, Pettit JW. Suicide-related behaviors and anxiety in children and adolescents: a review. *Clin Psychol Rev.* 2011;31:1133-1144.
12. Compton SN, Burns BJ, Egger HL, Robertson E. Review of the evidence base for treatment of childhood psychopathology: internalizing disorders. *J Consult Clin Psychol.* 2002;70:1240-1266.
13. Peterson BS, Warner V, Bansal R, Zhu H, Hao X, Liu J, Durkin K, Adams PB, Wickramaratne P, Weissman MM. Cortical thinning in persons at increased familial risk for major depression. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009;106:6273-6278.
14. Peterson BS, Wang Z, Horga G, Warner V, Rutherford B, Klahr KW, Graniello B, Wickramaratne P, Garcia F, Yu S, Hao X, Adams PB, Qian M, Liu J, Gerber A, Weissman MM. Discriminating risk and resilience endophenotypes from lifetime illness effects in familial major depressive disorder. *JAMA psychiatry.* 2014;71:136-148.
15. Posner J, Hellerstein DJ, Gat I, Mechling A, Klahr K, Wang Z, McGrath PJ, Stewart JW, Peterson BS. Antidepressants normalize the default mode network in patients with dysthymia. *JAMA psychiatry.* 2013;70:373-382.
16. Bansal R, Hellerstein DJ, Sawardekar S, O'Neill J, Peterson BS. Effects of the antidepressant medication duloxetine on brain metabolites in persistent depressive disorder: A randomized, controlled trial. *PLoS One.* 2019;14:e0219679.
17. Bansal R, Hellerstein DJ, Peterson BS. Evidence for neuroplastic compensation in the cerebral cortex of persons with depressive illness. *Mol Psychiatry.* 2018;23:375-383.

Preguntas Frecuentes

Al Considerar la Medicina Para el Tratamiento de Los Trastornos de Ansiedad

¿Dónde puedo obtener más información sobre este estudio y las razones de su uso de medicamento?

Los expertos médicos y científicos han revisado y aprobado el razonamiento cuidadoso y la ciencia detrás de este estudio y su diseño, incluido el uso de medicamento (1). Puede ver la publicación científica que brinda esa información aquí: [10.1186 /s12888-021-03314-y](https://doi.org/10.1186/s12888-021-03314-y)

¿Cuándo y por qué se recomienda el medicamento?

Como médicos, recomendamos el medicamento solo cuando es necesario (es decir, cuando los síntomas son graves y duraderos, y están interfiriendo con las actividades diarias y el bienestar), y cuando los beneficios son mucho mayores que cualquier riesgo potencial.

¿Es riesgoso el medicamento?

A muchos padres les preocupa que sus hijos tomen medicamentos y piensan que es más seguro y menos riesgoso no tomarlos. Pero no tomar el medicamento adecuado también es riesgoso.

- Sabemos que tener ansiedad, preocupaciones y tristeza a largo plazo puede interferir seriamente con las amistades, la familia, la escuela, la autoestima y el bienestar general. No se puede enfatizar lo suficiente las consecuencias de por vida de la ansiedad infantil. Por lo tanto, decidir no hacer nada con respecto a la ansiedad puede causar problemas a largo plazo. Más importante aún, sabemos que el tratamiento temprano y eficaz de la ansiedad en la juventud reduce el riesgo de estos problemas a largo plazo (2-12).
- Muchos estudios nos dicen que enfermedades como la ansiedad o la depresión pueden causar diferencias cerebrales en los niños que pueden durar años, posiblemente toda la vida. Estas diferencias cerebrales pueden hacer que los síntomas duren o reaparezcan (13, 14).
- También hemos aprendido durante los últimos 15 años que las anomalías cerebrales que acompañan a estos síntomas pueden desaparecer con medicamento (14-17). Y no tenemos ninguna evidencia de que la medicina cause nuevas diferencias cerebrales. Esto nos dice que existen beneficios a corto y largo plazo al tomar medicamento para la ansiedad y la depresión. Todavía no sabemos con certeza si la terapia tiene los mismos beneficios.

¿Por qué la fluoxetina (también conocida como Prozac) es el medicamento elegido para este estudio?

Elección de un experto confiable: Este medicamento ha existido durante aproximadamente 30 años y se usa para tratar tanto la ansiedad como la depresión; desde entonces se han desarrollado otros medicamentos similares. Debido a que fue el primer medicamento de este tipo desarrollado, sabemos mucho sobre los beneficios y efectos secundarios de la fluoxetina, especialmente en los niños. Los estudios nos dicen que la fluoxetina es casi universalmente tan buena o considerablemente mejor que otros medicamentos para ayudar a los síntomas de depresión y ansiedad (1).

Tolerancia fácil con menos efectos secundarios: una gran mayoría de niños y adolescentes que toman fluoxetina toleran el medicamento extremadamente bien y ni siquiera piensan en tomar un medicamento, excepto por el hecho de que se sienten mejor. Los efectos secundarios son poco frecuentes, generalmente leves y desaparecen en días o semanas. Los efectos secundarios más comunes son aumento de energía, fatiga, malestar estomacal leve, cambios leves del apetito (la reducción del apetito es más común) y pérdida o aumento de peso leve (la pérdida de peso es más común).

Dosis ajustable personalizada, conveniente de tomar: además de su largo historial de beneficios y pocos efectos secundarios, la fluoxetina es fácil de tomar, solo una vez al día. Esto hace que sea más fácil para los niños y los padres recordar tomarlo. Es fácil de recetar y la dosis se puede ajustar fácilmente para satisfacer las necesidades de su hijo/a porque está disponible y es segura en una amplia gama de dosis.

¿Es la fluoxetina un fármaco de por vida o el tratamiento tiene una duración media? ¿Es el medicamento algo que los niños pueden evitar una vez que mejora la ansiedad?

- La fluoxetina generalmente no es un medicamento de por vida. Los padres, junto con su hijo/a, determinan cuánto tiempo tomarlo, con la opinión y el consejo del médico que prescribe. Esa decisión y duración dependen de la respuesta individual del niño al medicamento, pero generalmente queremos un período de tiempo para consolidar los logros obtenidos con el medicamento. Por ejemplo, generalmente se recomienda que los niños cuyos síntomas remitan con el tratamiento (es decir, los síntomas casi desaparecen y no interfieren sustancialmente con las actividades diarias) continúen tomando el medicamento durante otros 6 a 9 meses más o menos, y luego lo reduzcan gradualmente antes de detenerse, para asegurarse de que los síntomas sigan siendo mínimos y no regresen.

¿Existen conceptos erróneos que las personas a veces escuchan sobre la fluoxetina que puedan explicarse?

- Algunas personas creen que la fluoxetina (Prozac) es mucho más "potente" que otros medicamentos para la ansiedad y la depresión; esto no es verdad. Otros medicamentos de esta misma clase de medicamentos, como Lexapro, son mucho más potentes o "poderosos" que el Prozac. La fluoxetina es un medicamento suave y muy útil para los niños. También comenzamos el medicamento con la dosis más baja (10 mg) y la aumentamos muy gradualmente, lo que minimiza los efectos secundarios.
- Algunos padres pueden sentir que los síntomas de su hijo/a son demasiado leves para necesitar medicamentos. Los únicos niños a los que se les permite participar en este estudio son aquellos que tienen muchos síntomas y esos síntomas interfieren significativamente con su vida diaria (por ejemplo, relaciones sociales, participación en actividades, funcionamiento escolar). Los niños que tienen síntomas incluso moderados tienen todos los cambios cerebrales asociados con estos problemas y están en riesgo de sufrir todos los problemas a largo plazo que causa la ansiedad y que discutimos anteriormente. Cualquier niño que califique para participar en este estudio puede beneficiarse enormemente del medicamento que podría recibir.
- Algunos padres pueden haber oído hablar de personas que han tenido una mala experiencia con la fluoxetina o un medicamento relacionado. No podemos hablar de esos informes, pero podemos decirle que la mayoría de los niños que toman fluoxetina no tienen efectos secundarios y, si los tienen, son leves y desaparecen rápidamente. Nuestros médicos en el estudio controlarán muy de cerca a los niños que toman fluoxetina y ajustarán la dosis del medicamento según sea necesario si ocurre algún efecto secundario.
- A algunos padres les preocupa que la fluoxetina pueda interferir con las acciones de otros medicamentos que están tomando sus hijos. Por lo general, esto no es cierto. Los médicos de este estudio revisarán cuidadosamente cualquier otro medicamento que esté tomando su hijo/a y solo permitirán la participación en el estudio si los medicamentos no interfieren entre sí.
- A algunos padres les preocupa que la fluoxetina pueda causar dependencia a los medicamentos, pero no es así. Siempre recomendamos suspender la medicación gradualmente para permitir que el cuerpo se adapte a su ausencia, así como aumentamos la dosis muy gradualmente para permitir que el cuerpo se aclimate a ella. Esto ayuda a reducir los efectos secundarios.

Gracias por tomarse el tiempo de leer estos comentarios y por considerar a su hijo/a para participar en este importante estudio. Creemos que ayudará a los niños de todo el mundo que padecen ansiedad durante las generaciones venideras.

-Los Médicos del Estudio SMART

REFERENCIAS

1. Peterson BS, West AE, Weisz JR, Mack WJ, Kipke MD, Findling RL, Mittman BS, Bansal R, Piantadosi S, Takata G, Koebnick C, Ashen C, Snowdy C, Poulsen M, Arora BK, Allem CM, Perez M, Marcy SN, Hudson BO, Chan SH, Weersing R. A Sequential Multiple Assignment Randomized Trial (SMART) study of medication and CBT sequencing in the treatment of pediatric anxiety disorders. *BMC Psychiatry*. 2021;21:323.
2. Copeland WE, Angold A, Shanahan L, Costello EJ. Longitudinal patterns of anxiety from childhood to adulthood: the Great Smoky Mountains Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2014;53:21-33.
3. Kendall PC, Safford S, Flannery-Schroeder E, Webb A. Child anxiety treatment: outcomes in adolescence and impact on substance use and depression at 7.4-year follow-up. *J Consult Clin Psychol*. 2004;72:276-287.
4. Patel V, Flisher AJ, Hetrick S, McGorry P. Mental health of young people: a global public-health challenge. *Lancet*. 2007;369:1302-1313.
5. Bittner A, Egger HL, Erkanli A, Jane Costello E, Foley DL, Angold A. What do childhood anxiety disorders predict? *J Child Psychol Psychiatry*. 2007;48:1174-1183.
6. Pine DS, Cohen P, Gurley D, Brook J, Ma Y. The risk for early-adulthood anxiety and depressive disorders in adolescents with anxiety and depressive disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55:56-64.
7. Armstrong TD, Costello EJ. Community studies on adolescent substance use, abuse, or dependence and psychiatric comorbidity. *J Consult Clin Psychol*. 2002;70:1224-1239.
8. Kendall PC, Compton SN, Walkup JT, Birmaher B, Albano AM, Sherrill J, Ginsburg G, Rynn M, McCracken J, Gosch E, Keeton C, Bergman L, Sakolsky D, Suveg C, Iyengar S, March J, Piacentini J. Clinical characteristics of anxiety disordered youth. *J Anxiety Disord*. 2010;24:360-365.
9. Kessler RC, Nelson CB, McGonagle KA, Edlund MJ, Frank RG, Leaf PJ. The epidemiology of co-occurring addictive and mental disorders: implications for prevention and service utilization. *Am J Orthopsychiatry*. 1996;66:17-31.
10. Manassis K, Monga S. A therapeutic approach to children and adolescents with anxiety disorders and associated comorbid conditions. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001;40:115-117.

11. Hill RM, Castellanos D, Pettit JW. Suicide-related behaviors and anxiety in children and adolescents: a review. *Clin Psychol Rev.* 2011;31:1133-1144.
12. Compton SN, Burns BJ, Egger HL, Robertson E. Review of the evidence base for treatment of childhood psychopathology: internalizing disorders. *J Consult Clin Psychol.* 2002;70:1240-1266.
13. Peterson BS, Warner V, Bansal R, Zhu H, Hao X, Liu J, Durkin K, Adams PB, Wickramaratne P, Weissman MM. Cortical thinning in persons at increased familial risk for major depression. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009;106:6273-6278.
14. Peterson BS, Wang Z, Horga G, Warner V, Rutherford B, Klahr KW, Graniello B, Wickramaratne P, Garcia F, Yu S, Hao X, Adams PB, Qian M, Liu J, Gerber A, Weissman MM. Discriminating risk and resilience endophenotypes from lifetime illness effects in familial major depressive disorder. *JAMA psychiatry.* 2014;71:136-148.
15. Posner J, Hellerstein DJ, Gat I, Mechling A, Klahr K, Wang Z, McGrath PJ, Stewart JW, Peterson BS. Antidepressants normalize the default mode network in patients with dysthymia. *JAMA psychiatry.* 2013;70:373-382.
16. Bansal R, Hellerstein DJ, Sawardekar S, O'Neill J, Peterson BS. Effects of the antidepressant medication duloxetine on brain metabolites in persistent depressive disorder: A randomized, controlled trial. *PLoS One.* 2019;14:e0219679.
17. Bansal R, Hellerstein DJ, Peterson BS. Evidence for neuroplastic compensation in the cerebral cortex of persons with depressive illness. *Mol Psychiatry.* 2018;23:375-383.