



Zorginstituut Nederland

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ)  
T.a.v. I  
Postbus 291  
3700 AG ZEIST

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg

Willem Dudokhof 1  
1112 ZA Diemen  
Postbus 320  
1110 AH Diemen  
www.zorginstituutnederland.nl  
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 85 55

**Contactpersoon**

\*\*\*

Datum 2 december 2024  
Betreft Definitief advies als bedoeld in artikel 114 van de  
Zorgverzekeringswet  
Geschil over vergoeding van farmaceutische zorg als bedoeld in de  
zorgverzekering FBTO Zorgverzekering Basis Plus  
Verzekerde (verzoekster) en  
zorgverzekeraar FBTO Zorgverzekeringen N.V. (verweerder)

**Zaaknummer**  
2024031637

**Onze referentie**  
2024043034

**Uw referentie**  
202303747

**Uw brief van**  
20 augustus 2024

Geachte

Zorginstituut Nederland (het Zorginstituut) heeft de aanvullende stukken ontvangen. Er heeft geen hoorzitting plaatsgevonden. Uit de aanvullende stukken komen geen feiten of omstandigheden naar voren die het Zorginstituut aanleiding geven het voorlopig advies te herzien. U kunt het voorlopig advies als definitief beschouwen.

U vraagt het Zorginstituut in te gaan op het artikel van Groot en van Os<sup>1</sup> en of dit artikel het voorlopig advies wijzigt. Het Zorginstituut merkt hierover het volgende op. Ook in het artikel van Groot en van Os wordt geconcludeerd dat het onderzoek onvoldoende bewijs levert om aan te tonen dat afbouwen van escitalopram, waarbij de dosis dagelijks met een zeer kleine stap vermindert, over een periode van 84 dagen rationeel is. Het betreft een retrospectieve cohortstudie op basis van een vragenlijst. De opzet van de studie brengt beperkingen met zich mee en gaat gepaard met risico op vertekening. Uit de studie valt te concluderen dat langzaam afbouwen helpt, maar dat staat in onderhavig geschil niet ter discussie.

<sup>1</sup> Groot PC, van Os J. Successful use of tapering strips for hyperbolic reduction of antidepressant dose: a cohort study. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2021.

Het onderzoek geeft geen antwoord op de vraag hoe afbouwen het beste kan geschieden en of bij de manier van afbouwen in geschil (van 10,0 mg naar 0,0 mg escitalopram in 84 dagen, waarbij de dagelijkse dosis escitalopram geleidelijk wordt verlaagd met 0,1 mg als laagste tussenstapsterkte) sprake is van rationele farmacotherapie.

Hoogachtend,

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg

**Datum**  
2 december 2024

**Onze referentie**  
2024043034

*Manager geneesmiddelen*



## **Advies Zorginstituut Nederland in een geschil over de uitvoering van de zorgverzekering**

De Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ) heeft op 20 augustus 2024 aan Zorginstituut Nederland (het Zorginstituut) advies gevraagd als bedoeld in artikel 114, derde lid, van de Zorgverzekeringswet (Zvw). Verzoekster en verweerder hebben een geschil over de vergoeding van taperingstrips met escitalopram.

Bij de adviesaanvraag heeft de SKGZ een kopie van het dossier gestuurd. Het Zorginstituut brengt een voorlopig advies uit, dat nog aangepast kan worden als uit het verslag van de hoorzitting en/of aanvullende stukken nieuwe feiten of omstandigheden naar voren komen.

In artikel B.4 van de tussen partijen overeengekomen zorgverzekering is de aanspraak op farmaceutische zorg omschreven. Dit komt overeen met de Zvw.

Vooraf merkt het Zorginstituut nog op dat zijn adviestaak beperkt is tot de vraag of verzoekster aanspraak heeft op een verstrekking of een vergoeding op grond van de basisverzekering. Dit betekent dat het Zorginstituut twee vragen beantwoordt. Namelijk, of de zorg in geschil onderdeel is van het basispakket en vervolgens of verzoekster op deze zorg is aangewezen. Dit laatste is een medische beoordeling. Er is een BIG-geregistreerde medisch adviseur betrokken bij de beoordeling van het geschil. Het Zorginstituut baseert het advies op de beschikbare informatie in het toegezonden dossier.

Het advies van het Zorginstituut kan geen betrekking hebben op een beslissing van verweerder op basis van de aanvullende verzekering of coulance.

### **Situatie van verzoekster**

Verzoekster is bekend met het gebruik van het geneesmiddel escitalopram. Verzoekster heeft eerder geprobeerd het geneesmiddel escitalopram af te bouwen met behulp van geneesmiddelen die worden vergoed ten laste van de zorgverzekering. Volgens verzoekster kreeg ze tijdens deze afbouwopoging last van onttrekkingsverschijnselen en werd zij om die reden door haar huisarts met spoed verwezen naar de geestelijke gezondheidszorg (GGZ). Vanwege het optreden van onttrekkingsverschijnselen bij de eerdere afbouwopoging koos verzoekster vervolgens voor een meer geleidelijke, dagelijkse afbouw van escitalopram, waarbij werd afgebouwd van 10,0 mg naar 0,0 mg over een periode van in totaal 84 dagen. Tijdens de eerste 28 dagen werd afgebouwd van 10 mg naar 2,9 mg met dosisverlagingen van 0,6 mg tot 0,1 mg per dag. Tijdens de laatste 56 dagen werd afgebouwd van 2,8 mg naar 0,0 mg met dosisverlagingen van 0 of 0,1 mg per dag.

Verweerder heeft de aanvraag voor vergoeding van de taperingstrips met escitalopram afgewezen. Verweerder voert aan dat geen sprake is van rationele farmacotherapie. Verweerder licht toe dat de kosten voor het afbouwen van escitalopram met behulp van magistrale bereidingen alleen voor vergoeding in aanmerking komt als wordt afgebouwd in lijn met tabel 3 van het multidisciplinair document 'Afbouwen SSRI's & SNRI's' (2018).<sup>1</sup> De inhoud van de door verzoekster gebruikte taperingstrips voldoet hier qua afbouwdoseringen niet aan.

---

<sup>1</sup> KNMP, MIND, NHG, NVvP, Multidisciplinair document 'Afbouwen SSRI's & SNRI's', september 2018. Te raadplegen via: <https://www.knmp.nl/media/374>



Er is geen bewijs dat het afbouwschema van verzoekster, waarin tot op tienden van milligrammen wordt gedoseerd, leidt tot betere afbouwresultaten. Dit blijkt volgens verweerder ook niet uit het artikel 'Outcomes of hyperbolic tapering of antidepressants' (2023)<sup>2</sup> dat verzoekster aanleverde. In dit onderzoek is geen sprake van een controlegroep die behandeld wordt met het afbouwschema conform tabel 3 van het multidisciplinair document. Bovendien gaat de manier waarop de studie is opgezet volgens verweerder gepaard met ernstig risico op bias (vertekening). Voorts leest verweerder in het arrest van het Gerechtshof Arnhem-Leeuwarden,<sup>3</sup> in tegenstelling tot verzoekster, niet dat het Hof de rationaliteit van taperingstrips heeft bekrachtigd. Verweerder merkt tot slot op dat het bindend advies<sup>4</sup> waar verzoekster naar verwijst betrekking heeft op temazepam en niet op escitalopram.

### Juridisch kader

Het geschil betreft taperingstrips met escitalopram. Escitalopram is een selectieve serotonineheropnameremmer (SSRI). Escitalopram is beschikbaar als filmomhulde tablet (5, 10, 15 en 20 mg) en druppelvloeistof (20 mg/ml; 1 druppel = 1 mg escitalopram). De gebruikelijke dosering voor een behandeling met escitalopram is 10 tot 20 mg per dag.

De escitalopramtabletten die in de taperingstrips zijn verpakt (diverse sterktes) zijn apotheekbereidingen. Op grond van het Besluit zorgverzekering (Bzv) komen apotheekbereidingen voor vergoeding in aanmerking indien er sprake is van rationele farmacotherapie<sup>5</sup> en er geen geregistreerd (nagenoeg) gelijkwaardig geneesmiddel beschikbaar is.

Rationele farmacotherapie is een behandeling, preventie of diagnostiek van een aandoening met een geneesmiddel in een voor de patiënt geschikte vorm, waarvan de werkzaamheid en effectiviteit blijkt uit wetenschappelijke literatuur en die tevens het meest economisch is voor de zorgverzekering.

### Beoordeling

De informatie in het dossier is farmacotherapeutisch en juridisch beoordeeld.

Het geschil betreft de vraag of sprake is van rationele farmacotherapie bij het afbouwen van 10,0 mg escitalopram naar 0,0 mg in 84 dagen, waarbij eerst in 28 dagen van 10,0 mg escitalopram naar 2,9 mg escitalopram wordt afgebouwd, gevolgd door afbouw van 2,8 mg naar 0,9 mg in 28 dagen en afbouw van 0,9 mg naar 0 mg in 28 dagen. De dosis escitalopram wordt dagelijks verlaagd om geleidelijke afbouw vorm te geven. Tijdens de laatste 58 dagen van het afbouwschema, met een totaal van 84 dagen, bedroegen de dosisverlagingen 0 of 0,1 mg per dag.

### Multidisciplinair document

In september 2018 heeft de beroepsgroep (KNMP, NHG, NVvP) in samenwerking met de patiëntenorganisatie MIND een multidisciplinair document ontwikkeld over de afbouw van antidepressiva.<sup>1</sup> Het document geeft handvatten voor de afbouw van SSRI's en SNRI's. Er wordt onderscheid gemaakt tussen patiënten met en zonder risicofactoren voor antidepressivumdiscontinueringssyndroom (ADS).

<sup>2</sup> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37200818/>

<sup>3</sup> ECLI:NL:GHARL:2021:10875

<sup>4</sup> Bindend advies GcZ, 16 januari 2023, SKGZ202200014

<sup>5</sup> Artikel 2.8 lid 1, onder b, sub 1, Bzv



Voor beide groepen zijn voorbeelden gegeven over afbouwschema's. Een afbouwschema waarin 10,0 mg escitalopram geleidelijk in 84 dagen wordt afgebouwd en waarvoor apotheekbereidingen kleiner dan 0,25 mg nodig zijn, wordt in het multidisciplinair document niet vermeld.

In het multidisciplinair document wordt bovendien onderbouwd dat bij een SSRI/SNRI met een halfwaardetijd kleiner dan 40 uur, binnen één week een 'steady state' wordt bereikt. De halfwaardetijd van escitalopram is circa 30 uur. Daarom gaat tabel 3 in het multidisciplinair document uit van een afbouwtempo van één week per stap. Omdat na een dosisverlaging een geleidelijke daling van de 'steady state' optreedt, is farmacokinetisch te verwachten dat een verlaging van meerdere milligrammen per stap (in tabel 3; per week) in de praktijk vergelijkbaar is met het dagelijks veranderen van de doseringen in kleinere hoeveelheden.<sup>1</sup>

#### Literatuursearch

Het Zorginstituut heeft op 29 augustus 2024 een literatuursearch uitgevoerd in PubMed.<sup>6</sup> Het doel van deze literatuursearch is om publicaties te vinden met daarin bewijs over de werkzaamheid en effectiviteit van het afbouwen van escitalopram van 10 mg naar 0 mg in 84 dagen met behulp van apotheekbereidingen, waarbij de laagste tussenstapsterkte 0,1 mg is. Er werden in totaal 54 artikelen gevonden (zie bijlage 1 voor de literatuurlijst). Deze artikelen gaan echter niet over het afbouwen van escitalopram waarbij de dosis dagelijks wordt verminderd, en zijn daarom niet geïncludeerd.

Verzoekster heeft het onderzoek van Os en Groot (2023)<sup>2</sup> aangedragen ter onderbouwing van de rationale farmacotherapie van de door haar afgenomen taperingstrips. Het Zorginstituut concludeert dat dit onderzoek onvoldoende bewijs levert om aan te tonen dat afbouwen van escitalopram, waarbij de dosis dagelijks met een zeer kleine stap wordt verminderd, over een periode van 84 dagen rationeel is. Het betreft een prospectieve cohortstudie op basis van een vragenlijst. De opzet van de studie brengt beperkingen met zich mee en gaat gepaard met risico op bias (vertekening). Uit de studie valt te concluderen dat langzaam afbouwen helpt, maar dat staat bij de beoordeling van dit geschil niet ter discussie. Het artikel geeft geen antwoord op de vraag hoe afbouwen het beste kan geschieden en of bij de huidige manier van afbouwen van verzoekster (van 10,0 mg naar 0,0 mg escitalopram in 84 dagen, waarbij de dagelijkse dosis escitalopram geleidelijk wordt verlaagd met 0,1 mg als laagste tussenstapsterkte) sprake is van rationele farmacotherapie.

Daarnaast verwijst verzoekster naar een link op de webpagina van de Vereniging Afbouwmedicatie (VAM). Deze link is niet te openen, en kan daarom niet meegenomen worden bij de beoordeling.

#### Beoordeling situatie verzoekster

Volgens het multidisciplinair document is er een verhoogd risico op ADS als eerdere stoppogingen mislukten. Bij aanwezigheid van een risicofactor voor ADS kan volgens het multidisciplinair document een keuze voor een meer geleidelijk afbouwschema gemaakt worden. Om een meer geleidelijk afbouwschema vorm te geven, zijn apotheekbereidingen nodig. In het multidisciplinair document staan voorbeelden van afbouwschema's voor verschillende SSRI's en SNRI's (waaronder

<sup>6</sup> Literatuursearch op 29 augustus 2024 in PubMed met de zoektermen: ("Escitalopram"[Mesh] OR escitalopram) AND (taper\* OR discontinu\*) From 2018/01/01 to 2024/08/29 en Species: Humans. Deze literatuursearch omvat wetenschappelijke artikelen die sinds het verschijnen van het multidisciplinaire document zijn gepubliceerd.



escitalopram), waarbij wordt afgebouwd vanaf de minimaal effectieve dosering (10 mg in het geval van escitalopram) in acht weken tijd. Daarbij wordt de dosering escitalopram iedere week verlaagd, in plaats van dagelijks zoals in het geval van de taperingstrips van verzoekster. Gedurende de eerste twee afbouwweken is gebruik te maken van de geregistreerde doseringen 10 mg escitalopram en 5 mg escitalopram. Voor de overige afbouwstappen in het afbouwschema zijn apotheekbereidingen nodig.

Verzoekster geeft aan dat zij na een eerdere afbouwpoing vanwege ADS met spoed werd verwezen naar de GGZ. Het Zorginstituut merkt op dat een verklaring van de behandelaar van verzoekster niet is opgenomen in het dossier. Uit het dossier valt niet op te maken hoe de eerdere afbouwpoing was vormgegeven, of er (professionele) begeleiding aanwezig was, en op welk punt in het afbouwschema van verzoekster de onttrekkingsverschijnselen dusdanig ernstig waren, dat verzoekster opnieuw aangewezen was op de therapeutische dosering van escitalopram. Ook is op basis van de beschikbare informatie in het dossier niet duidelijk of bij de afbouwpoing is overwogen om af te bouwen conform tabel 3 in het multidisciplinair document.

### **Conclusie**

Geconcludeerd kan worden dat de werkzaamheid en effectiviteit van het geleidelijke (dagelijkse) afbouwschema van 10,0 mg naar 0,0 mg escitalopram in 84 dagen met behulp van apotheekbereidingen, met als laagste tussenstapsterkte 0,1 mg, niet blijkt uit wetenschappelijke literatuur. Er is dan ook geen sprake van rationele farmacotherapie. Ook is op basis van de beschikbare informatie in het dossier onduidelijk hoe de eerdere afbouwpoing van verzoekster was vormgegeven en waarom niet is overwogen conform tabel 3 in het multidisciplinair document af te bouwen. Daarnaast blijkt uit het multidisciplinair document dat afbouwen van 10 mg naar 5 mg escitalopram is vorm te geven met behulp van geregistreerde doseringen.

### **Het advies**

Het Zorginstituut adviseert op basis van de beschikbare informatie in het dossier het volgende:

Verzoekster kan geen aanspraak maken op vergoeding van taperingstrips met escitalopram ten laste van de basisverzekering.



## Bijlage 1: Literatuurlijst

1. *Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis.*

Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, Leucht S, Ruhe HG, Turner EH, Higgins JPT, Egger M, Takeshima N, Hayasaka Y, Imai H, Shinohara K, Tajika A, Ioannidis JPA, Geddes JR. *Lancet*. 2018 Apr 7;391(10128):1357-1366. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32802-7. Epub 2018 Feb 21. PMID: 29477251 Free PMC article. Review.

2. *Gastrointestinal side effects associated with antidepressant treatments in patients with major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis.*

Oliva V, Lippi M, Paci R, Del Fabro L, Delvecchio G, Brambilla P, De Ronchi D, Fanelli G, Serretti A. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2021 Jul 13;109:110266. doi: 10.1016/j.pnpbp.2021.110266. Epub 2021 Feb 5. PMID: 33549697

3. *Pharmacological treatments for generalised anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis.*

Slee A, Nazareth I, Bondaronek P, Liu Y, Cheng Z, Freemantle N. *Lancet*. 2019 Feb 23;393(10173):768-777. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31793-8. Epub 2019 Jan 31. PMID: 30712879

4. *Adverse Effects of Antidepressant Medications and their Management in Children and Adolescents.*

Strawn JR, Mills JA, Poweleit EA, Ramsey LB, Croarkin PE. *Pharmacotherapy*. 2023 Jul;43(7):675-690. doi: 10.1002/phar.2767. Epub 2023 Jan 27. PMID: 36651686 Free PMC article. Review.

5. *Antidepressants for the treatment of adults with major depressive disorder in the maintenance phase: a systematic review and network meta-analysis.*

Kishi T, Ikuta T, Sakuma K, Okuya M, Hatano M, Matsuda Y, Iwata N. *Mol Psychiatry*. 2023 Jan;28(1):402-409. doi: 10.1038/s41380-022-01824-z. Epub 2022 Oct 17. PMID: 36253442 Free PMC article.

6. *Duration of Adjunctive Antidepressant Maintenance in Bipolar I Depression.*

Yatham LN, Arumugham SS, Kesavan M, Ramachandran K, Murthy NS, Saraf G, Ouyang Y, Bond DJ, Schaffer A, Ravindran A, Ravindran N, Frey BN, Daigneault A, Beaulieu S, Lam RW, Kondapuram N, Reddy MS, Bhandary RP, Ashok MV, Ha K, Ahn YM, Milev R, Wong H, Reddy YCJ; BEAM-BD Trial Group. *N Engl J Med*. 2023 Aug 3;389(5):430-440. doi: 10.1056/NEJMoa2300184. PMID: 37530824 Clinical Trial.

7. *Comparative efficacy and tolerability of pharmacological treatments for the treatment of acute bipolar depression: A systematic review and network meta-analysis.*

Bahji A, Ermacora D, Stephenson C, Hawken ER, Vazquez G. *J Affect Disord*. 2020 May 15;269:154-184. doi: 10.1016/j.jad.2020.03.030. Epub 2020 Mar 20. PMID: 32339131 Review.



8. *The Psychopharmacology Algorithm Project at the Harvard South Shore Program: An update on management of behavioral and psychological symptoms in dementia.*

Chen A, Copeli F, Metzger E, Cloutier A, Osser DN. *Psychiatry Res.* 2021 Jan;295:113641. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113641. Epub 2020 Dec 13. PMID: 33340800

9. *A Multicenter Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Escitalopram in Children and Adolescents with Generalized Anxiety Disorder.*

Strawn JR, Moldauer L, Hahn RD, Wise A, Bertzos K, Eisenberg B, Greenberg E, Liu C, Gopalkrishnan M, McVoy M, Knutson JA. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2023 Apr;33(3):91-100. doi: 10.1089/cap.2023.0004. PMID: 37074330 Clinical Trial.

10. *Comparative efficacy and acceptability of first-line drugs for the acute treatment of generalized anxiety disorder in adults: A network meta-analysis.*

He H, Xiang Y, Gao F, Bai L, Gao F, Fan Y, Lyu J, Ma X. *J Psychiatr Res.* 2019 Nov;118:21-30. doi: 10.1016/j.jpsychires.2019.08.009. Epub 2019 Aug 16. PMID: 31473564.

11. *Incidence of antidepressant discontinuation symptoms: a systematic review and meta-analysis.*

Henssler J, Schmidt Y, Schmidt U, Schwarzer G, Bschor T, Baethge C. *Lancet Psychiatry.* 2024 Jul;11(7):526-535. doi: 10.1016/S2215-0366(24)00133-0. Epub 2024 Jun 5. PMID: 38851198 Free article.

12. *Relative Efficacy and Acceptability of Antidepressant Drugs in Adults With Major Depressive Disorder: Commentary on a Network Meta-Analysis.*

Andrade C. *J Clin Psychiatry.* 2018 Mar/Apr;79(2):18f12254. doi: 10.4088/JCP.18f12254. PMID: 29718600 Free article.

13. *The impact of pharmacological and non-pharmacological interventions on physical health outcomes in people with mood disorders across the lifespan: An umbrella review of the evidence from randomised controlled trials.*

Croatto G, Vancampfort D, Miola A, Olivola M, Fiedorowicz JG, Firth J, Alexinschi O, Gaina MA, Makkai V, Soares FC, Cavaliere L, Vianello G, Stubbs B, Fusar-Poli P, Carvalho AF, Vieta E, Cortese S, Shin JI, Correll CU, Solmi M. *Mol Psychiatry.* 2023 Jan;28(1):369-390. doi: 10.1038/s41380-022-01770-w. Epub 2022 Sep 22. PMID: 36138129 Free PMC article.

14. *Beyond Response: Aiming for Quality Remission in Depression.*

Kennedy SH. *Adv Ther.* 2022 Apr;39(Suppl 1):20-28. doi: 10.1007/s12325-021-02030-z. Epub 2022 Mar 5. PMID: 35247185 Free PMC article.

15. *Real-World Evidence on Clinical Outcomes of Commonly Used Antidepressants in Older Adults Initiating Antidepressants for Depression: A Nationwide Cohort Study in Denmark.*

Ishtiak-Ahmed K, Musliner KL, Christensen KS, Mortensen EL, Nierenberg AA, Gasse C. *Am J Psychiatry.* 2024 Jan 1;181(1):47-56. doi: 10.1176/appi.ajp.20230356. Epub 2023 Oct 18. PMID: 37849303.

16. *Controversies in the Pharmacotherapy of Adolescent Depression.*

Masi G. *Curr Pharm Des.* 2022;28(24):1975-1984. doi: 10.2174/1381612828666220526150153. PMID: 35619257.





17. *Machine Learning-Based Prediction of Escitalopram and Sertraline Side Effects With Pharmacokinetic Data in Children and Adolescents.*

Poweleit EA, Vaughn SE, Desta Z, Dexheimer JW, Strawn JR, Ramsey LB. *Clin Pharmacol Ther.* 2024 Apr;115(4):860-870. doi: 10.1002/cpt.3184. Epub 2024 Jan 31. PMID: 38297828.

18. *Generic escitalopram initiation and substitution among Medicare beneficiaries: A new user cohort study.*

Li C, Chen L, Huo N, Mishuk AU, Hansen RA, Harris I, Kiptanui Z, Wang Z, Qian J. *PLoS One.* 2020 Apr 30;15(4):e0232226. doi: 10.1371/journal.pone.0232226. eCollection 2020. PMID: 32353006 Free PMC article.

19. *Is ketamine effective and safe for treatment-resistant depression?*

Zorn A, Linn S, Jenkinson M, Neher JO, Safranek S, Kelsberg G. *J Fam Pract.* 2021 Apr;70(3):E1-E3. doi: 10.12788/jfp.0176. PMID: 34314342 Review.

20. *Comparative oral monotherapy of psilocybin, lysergic acid diethylamide, 3,4-methylenedioxymethamphetamine, ayahuasca, and escitalopram for depressive symptoms: systematic review and Bayesian network meta-analysis.*

Hsu TW, Tsai CK, Kao YC, Thompson T, Carvalho AF, Yang FC, Tseng PT, Hsu CW, Yu CL, Tu YK, Liang CS. *BMJ.* 2024 Aug 21;386:e078607. doi: 10.1136/bmj-2023-078607. PMID: 39168500 Free PMC article.

21. *Dimensions of temperament and character as predictors of antidepressant discontinuation, response and adverse reactions during treatment with nortriptyline and escitalopram.*

Köhler-Forsberg O, Keers R, Uher R, Hauser J, Maier W, Rietschel M, McGuffin P, Farmer AE, Aitchison KJ, Mors O. *Psychol Med.* 2023 Apr;53(6):2522-2530. doi: 10.1017/S003329172100444X. Epub 2021 Nov 12. PMID: 34763734.

22. *Predicting treatment dropout after antidepressant initiation.*

Pradier MF, McCoy TH Jr, Hughes M, Perlis RH, Doshi-Velez F. *Transl Psychiatry.* 2020 Feb 6;10(1):60. doi: 10.1038/s41398-020-0716-y. PMID: 32066733 Free PMC article.

23. *Peripheral edema associated with antidepressant use: Systematic review of case reports.*

Joseph JT, Vishwanath R, Praharaaj SK. *Hum Psychopharmacol.* 2023 Nov;38(6):e2884. doi: 10.1002/hup.2884. Epub 2023 Nov 8. PMID: 37941526 Review.

24. *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors within Cells: Temporal Resolution in Cytoplasm, Endoplasmic Reticulum, and Membrane.*

Nichols AL, Blumenfeld Z, Luebbert L, Knox HJ, Muthusamy AK, Marvin JS, Kim CH, Grant SN, Walton DP, Cohen BN, Hammar R, Looger L, Artursson P, Dougherty DA, Lester HA. *J Neurosci.* 2023 Mar 29;43(13):2222-2241. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1519-22.2022. Epub 2023 Mar 3. PMID: 36868853 Free PMC article.

25. *Low Escitalopram Concentrations in Patients with Depression predict Treatment Failure: A Naturalistic Retrospective Study.*

Hart XM, Amann F, Brand J, Eichentopf L, Gründer G. *Pharmacopsychiatry.* 2023 Mar;56(2):73-80. doi: 10.1055/a-2039-2829. Epub 2023 Mar 21. PMID: 36944330 Free PMC article.



26. *Jitteriness/anxiety syndrome caused by coadministration of celecoxib, a selective COX-2 inhibitor, with escitalopram and trazodone in a patient with depression and spondylolisthesis.*  
Shirata T, Yano S, Noto K, Kanno M, Suzuki A. *Neuropsychopharmacol Rep.* 2023 Jun;43(2):264-266. doi: 10.1002/npr2.12325. Epub 2023 Feb 27. PMID: 36847164 Free PMC article.
27. *Impact of hospital pharmacist interventions on the combination of citalopram or escitalopram with other QT-prolonging drugs.*  
Chastang A, Renet S, Corny J, Beaussier H, Petre A, Lillo-Lelouet A, Phan Thi TT, Bézie Y. *Int J Clin Pharm.* 2019 Feb;41(1):42-48. doi: 10.1007/s11096-018-0724-7. Epub 2019 Jan 4. PMID: 30610545.
28. *Dose increase of S-Adenosyl-Methionine and escitalopram in a randomized clinical trial for major depressive disorder.*  
Sakurai H, L Carpenter L, R Tyrka A, Price LH, I Papakostas G, Dording CM, Yeung AS, Cusin C, Ludington E, Bernard-Negron R, Fava M, Mischoulon D. *J Affect Disord.* 2020 Feb 1;262:118-125. doi: 10.1016/j.jad.2019.10.040. Epub 2019 Oct 31. PMID: 31733455 Free PMC article. Clinical Trial.
29. *Evening Chronotypes With Depression Report Poorer Outcomes of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors: A Survey-Based Study of Self-Ratings.*  
Crouse JJ, Park SH, Byrne EM, Mitchell BL, Chan K, Scott J, Medland SE, Martin NG, Wray NR, Hickie IB. *Biol Psychiatry.* 2024 Jul 1;96(1):4-14. doi: 10.1016/j.biopsych.2023.12.023. Epub 2024 Jan 5. PMID: 38185236 Free article.
30. *Suspected duloxetine-induced restless legs syndrome phenotypic variant: a case report.*  
Shao Y, Chen Y, Wang S, Li C, Sun H, Sun X. *BMC Psychiatry.* 2024 May 10;24(1):349. doi: 10.1186/s12888-024-05763-7. PMID: 38730422 Free PMC article.
31. *Drug-drug interactions and the risk of adverse drug reaction-related hospital admissions in the older population.*  
Hughes JE, Moriarty F, Bennett KE, Cahir C. *Br J Clin Pharmacol.* 2024 Apr;90(4):959-975. doi: 10.1111/bcp.15970. Epub 2023 Dec 26. PMID: 37984336.
32. *Suspected Agomelatine-induced restless legs syndrome: a case report.*  
Abdul Karim M, Al-Baz N, Ouanes S, Alabdulla M, Haddad PM. *BMC Psychiatry.* 2021 Apr 7;21(1):180. doi: 10.1186/s12888-021-03175-5. PMID: 33827492 Free PMC article.
33. *Effects of discontinuation of serotonergic antidepressants prior to psilocybin therapy versus escitalopram for major depression.*  
Erritzoe D, Barba T, Spriggs MJ, Rosas FE, Nutt DJ, Carhart-Harris R. *J Psychopharmacol.* 2024 May;38(5):458-470. doi: 10.1177/02698811241237870. Epub 2024 Mar 22. PMID: 38520045 Free PMC article. Clinical Trial.
34. *Comparative effectiveness of antidepressants on geriatric depression: Real-world evidence from a population-based study.*  
Hsu CW, Tseng WT, Wang LJ, Yang YH, Kao HY, Lin PY. *J Affect Disord.* 2022 Jan 1;296:609-615. doi: 10.1016/j.jad.2021.10.009. Epub 2021 Oct 14. PMID: 34655698 Free article. Clinical Trial.



35. *Antidepressants available in Japan for older people with major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis.*  
Kishi T, Sakuma K, Hatano M, Okumura T, Kato M, Baba H, Iwata N. *Neuropsychopharmacol Rep.* 2024 Mar;44(1):267-271. doi: 10.1002/npr2.12422. Epub 2024 Feb 6. PMID: 38318955 Free PMC article.
36. *Acceptability of escitalopram versus duloxetine in outpatients with depression who did not respond to initial second-generation antidepressants: A randomized, parallel-group, non-inferiority trial.*  
Nakagome K, Yokoi Y, Nakagawa A, Tani M, Nishioka G, Yoshimura N, Furukawa TA, Watanabe K, Mimura M, Iwanami A, Abe T. *J Affect Disord.* 2021 Mar 1;282:1011-1020. doi: 10.1016/j.jad.2020.12.148. Epub 2021 Jan 5. PMID: 33601673 Free article. Clinical Trial.
37. *Modulation of the inflammatory response benefits treatment-resistant bipolar depression: A randomized clinical trial.*  
Halaris A, Cantos A, Johnson K, Hakimi M, Sinacore J. *J Affect Disord.* 2020 Jan 15;261:145-152. doi: 10.1016/j.jad.2019.10.021. Epub 2019 Oct 13. PMID: 31630035 Clinical Trial.
38. *Brand-Name Antidepressants Outperform Their Generic Counterparts in Preventing Hospitalization for Depression: The Real-World Evidence from Taiwan.*  
Hsu CW, Lee SY, Yang YH, Wang LJ. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2020 Dec 10;23(10):653-661. doi: 10.1093/ijnp/pyaa041. PMID: 32598470 Free PMC article.
39. *Sexual functioning in females with depression in remission receiving escitalopram.*  
Roy P, Gupta B, Tripathi A, Nischal A, Dalal PK, Kar SK. *Indian J Med Res.* 2019 Dec;150(6):606-611. doi: 10.4103/ijmr.IJMR\_1991\_17. PMID: 32048624 Free PMC article.
40. *Effect of CYP2C19 polymorphisms on antidepressant prescription patterns and treatment emergent mania in bipolar disorder.*  
Joas E, Jonsson L, Viktorin A, Smedler E, Pålsson E, Goodwin GM, Landén M. *Pharmacogenomics J.* 2023 Jan;23(1):28-35. doi: 10.1038/s41397-022-00294-4. Epub 2022 Nov 4. PMID: 36333412 Free PMC article.
41. *Bilateral pedal edema associated with lurasidone: a case report.*  
Su CY, Hsu WT, Lin CH. *Int Clin Psychopharmacol.* 2021 Jan;36(1):58-59. doi: 10.1097/YIC.0000000000000335. PMID: 33230023.
42. *Adherence to, and Persistence of, Antidepressant Therapy in Patients with Major Depressive Disorder: Results from a Population-based Study in Italy.*  
Di Nicola M, Dell'Osso B, Peduto I, Cipelli R, Pugliese AC, Signorelli MS, Ventriglio A, Martinotti G. *Curr Neuropharmacol.* 2023;21(3):727-739. doi: 10.2174/1570159X20666220411092813. PMID: 35410606 Free PMC article.
43. *Transient global amnesia following abrupt discontinuation of escitalopram.*  
Fernández-Fernández FJ. *Med Clin (Barc).* 2024 Jan 12;162(1):42. doi: 10.1016/j.medcli.2023.07.015. Epub 2023 Aug 10. PMID: 37573171 English, Spanish. No abstract available.



44. *Anxiety-related Symptoms following the Sporadic Use of Ecstasy - A Case Study.*  
Majić T, Brandt L, Montag C.J Psychoactive Drugs. 2022 Sep-Oct;54(4):378-385. doi: 10.1080/02791072.2021.2006372. Epub 2021 Nov 25.PMID: 34823448.
45. *Effect of Chaihu plus Longgu Muli decoction plus five-element music therapy in the treatment of cancer-related depression.*  
An Y, Liu Z, Wang S, Wang Q, Zhang C, Zhang L, Xu Y, Ge Y, Zheng M, Zhang S, Zheng H, Yu Q.Support Care Cancer. 2022 Oct;30(10):7955-7962. doi: 10.1007/s00520-022-07172-6. Epub 2022 Jun 23.PMID: 35737144.
46. *Dienogest-induced major depressive disorder with suicidal ideation: A case report.*  
Lee SM, Park JK.Medicine (Baltimore). 2021 Oct 8;100(40):e27456. doi: 10.1097/MD.00000000000027456.PMID: 34622869 Free PMC article.
47. *Linezolid-associated serotonin toxicity after escitalopram discontinuation: concomitant drug considerations.*  
Khoury A, Runnstrom M, Ebied A, Penny ES.BMJ Case Rep. 2018 Oct 30;2018:bcr2018226597. doi: 10.1136/bcr-2018-226597.PMID: 30381307 Free PMC article.
48. *Acceptability of escitalopram versus duloxetine in outpatients with depression who did not respond to initial second-generation antidepressants: Study protocol for a randomized, parallel-group, non-inferiority trial.*  
Yokoi Y, Nakagawa A, Yoshimura N, Furukawa TA, Mimura M, Iwanami A, Abe T, Nakagome K.Neuropsychopharmacol Rep. 2019 Dec;39(4):262-272. doi: 10.1002/npr2.12078. Epub 2019 Sep 18.PMID: 31531962 Free PMC article.
49. *Serotonin syndrome in a Parkinson disease patient after intake of an ethanol-containing homeopathic medication.*  
Suratos CTR, Del Rosario MM, Jamora RDG.Neurodegener Dis Manag. 2020 Aug;10(4):219-222. doi: 10.2217/nmt-2020-0006. Epub 2020 Jul 14.PMID: 32664782
50. *Looking for bipolarity in antidepressant discontinuation manic states: Update and diagnostic considerations of the phenomenon.*  
Abou Kassm S, Naja W.J Affect Disord. 2018 Aug 1;235:551-556. doi: 10.1016/j.jad.2018.04.080. Epub 2018 Apr 16.PMID: 29694944.
51. *Comparative efficacy and acceptability of psychotropic drugs for functional dyspepsia in adults: A systematic review and network meta-analysis.*  
Zhou W, Li X, Huang Y, Xu X, Liu Y, Wang J, Nie G, Zhou D.Medicine (Baltimore). 2021 May 21;100(20):e26046. doi: 10.1097/MD.00000000000026046.PMID: 34011118 Free PMC article.
52. *Atypical extrapyramidal manifestation of a typical antipsychotic with serotonergic antidepressant.*  
Singh R, Chakrabarti SS, Kaur U.Daru. 2024 Jun;32(1):439-441. doi: 10.1007/s40199-023-00489-5. Epub 2023 Nov 14.PMID: 37962835.



53. *Patient access to chronic medications during the Covid-19 pandemic: Evidence from a comprehensive dataset of US insurance claims.*

Clement J, Jacobi M, Greenwood BN. PLoS One. 2021 Apr 1;16(4):e0249453. doi: 10.1371/journal.pone.0249453. eCollection 2021. PMID: 33793663 Free PMC article.

54. *A 68-Year-Old Man with Depression and Acute Renal Failure Due to Rhabdomyolysis Associated with Alcohol Intoxication While Taking Low-Dose Escitalopram: A Case Report.*

Cana Ruiu D, Maria DT, Popa R, Moraru S, Micu EG, Vaduva C, Fota N, Popa DGV, Cojocaru A, Calina D. Am J Case Rep. 2024 Jul 2;25:e943422. doi: 10.12659/AJCR.943422. PMID: 38951999 Free PMC article.