

Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem az **Rxulti 1 mg filmtabletta** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A Kérelmező a nevezett termék **kiemelt, indikációhoz kötött támogatását** kéri a következő **meglévő indikációs ponton: EÜ100 10/a2.**

Az indikációs pont az alábbi betegpopulációra vonatkozik:

- *Schizophrenia esetén a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási eljárásrend alapján*
- *Schizotipias és paranoid (delusiv) rendellenességek esetén.*

A készítmény hatóanyaga, az N05AX16 ATC-kódú brexpiprazol hatóanyag, mely **jelenleg nem támogatott.**

Az **Rxulti 1 mg filmtabletta** alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

Az RXULTI a schizophrenia kezelésére javallott felnőtt betegeknél.

A kérelem PICO struktúráját az **1. táblázat** mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

Populáció	Beavatkozás	Komparátorok	Végpont
Felnőtt szkizofrén betegek. Az elemzés a krónikus, stabil szkizofréniában szenvedő és a korábbi kezelésre szuboptimális választ adó betegekre készült.	Rxulti (brexpiprazol) filmtabletta napi 1x 2-4 mg	A szkizofrénia másodvonalas kezelésében használtos második generációs antipszichotikumok: • aripiprazol • paliperidon • kariprazin • sertindol	Hatásosság: • a relapszus megelőzése • kezelés megszakítása Tolerálhatóság: • akut EPS tünetek • súlygyarapodás • diabétesz

Forrás: TÉF saját összeállítás a benyújtott elemzés alapján

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

A szkizofrénia antipszichotikus kezelését magas szintű evidenciákon alapuló erős ajánlások támasztják alá.

Az első generációs antipszichotikumok (first generation antipsychotics, FGA) döntően a D2-es dopamin receptorok antagonistái voltak. A szkizofrénia **pozitív tüneteire jó hatással**

vannak, azonban a negatív tünetek esetében hatásosságuk lényegesen kisebb. Alkalmazásuk során jellemzőbbek az extrapiramidális mellékhatások (EPS).

A második generációs antipszichotikumok (second generation antipsychotics, SGA) esetében az irodalomban nincs egységes álláspont azt illetően, hogy valóban szignifikánsan jobbak-e a negatív tünetekre való hatásosságukban, mint az FGA-k. Többféle receptoron is kifejtetik hatásukat. Mellékhatásaik szintén jelentősek, az EPS mellett jelentkezhet szedáció, hipotenzió, súlygyarapodás, illetve szexuális és metabolikus diszfunkció.

A pozitív tünetek esetében (hallucinációk, tévképzetek) **az egyes antipszichotikumok között nem mutatható ki egyértelmű különbség a hatásosságban**. Egyedüli kivétel a clozapin, melynek antipszichotikus hatása kifejezettebb, mint a többi hatóanyagé, azonban potenciálisan életet veszélyeztető mellékhatása miatt (agranulocitózis) csak harmadvonalbeli szerként alkalmazható.

A lehető legjobb antipszichotikus terápia megtalálása minden beteg esetében **egyéni terápiás tervén alapul**, mely figyelembe veszi az egyes hatóanyagok **hatásosságát és mellékhatás-profilját**. Gyakran terápiás vonalanként több hatóanyaggal is szükséges próbát tenni, mire kielégítő terápiás eredmény érhető el.

Epidemiológiai adatok szerint így is csak a betegek kb. 10-20%-ában sikeres a terápia, további 20-30% esetében elérhető a tünetek jelentős mérséklése, a betegek jelentős hányada (40-60%) azonban tartósan csökkent életminőségű életet él.

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A készítmény terápiás helyét a Kérelmező a szkizofrénia másodvonalas terápiájában nevezi meg.

Hazánkban a kérelmezett EÜ100 10/a2-es kiemelt támogatású indikációs ponton az alábbi antipszichotikumok támogatottak: levomepromazin, flufenazin, haloperidol, sertindol, ziprasidon, flupentixol, zuclopenthixol, clozapin, olanzapin, quetiapin, sulpirid, tiaprid, amisulprid, risperidon, aripiprazol, paliperidon, kariprazin.

A kérelmezett második vonalbeli indikációban az alábbi SGA-k adhatók: sertindol, aripiprazol, paliperidon, kariprazin.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költséghasznossági elemzésében a kariprazin kezelés a komparátor terápia. **A TéF kiemeli, hogy a kariprazin az egyetlen hatóanyag, melynek indikációs körét a hatályos finanszírozási eljárásrend szűkíti** azon betegekre, akiknek jelentős mértékűek a negatív tünetei is.

A hatástanilag leginkább hasonló, illetve a kérelmezett indikációban a legalacsonyabb árú hatóanyag az aripiprazol. Emiatt legalább az aripiprazollal szemben, de optimális esetben mind a négy másodvonalbeli készítménnyel szemben szükséges lett volna a költség-hasznossági elemzés bemutatása.

A komparátor választás tehát nem teljes körű, illetve a kariprazin esetében alkalmazott finanszírozási szűkítés miatt jelentős torzítási kockázattal bír.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Hatásosság

A szkizofréniás felnőttek esetében a brexpiprazol hatásosságát és biztonságosságát négy rövidtávú és egy hosszútávú fázis III-as klinikai vizsgálatban értékelték.

Három rövidtávú (hathetes) vizsgálat csak placebokontrollos volt, egy esetben pedig a placebo mellett aktív referenciakészítményt (retard kvetiapin) is alkalmaztak. A készítmény hosszútávú hatásosságát egy placebokontrollos, 52 hetes vizsgálatban értékelték. A vizsgálatokba összesen 2690, 18 év és 65 év közötti életkorú beteget vontak be.

Hathetes vizsgálatok akut pszichotikus rohamok kezelésére:

A rövid távú vizsgálatok közül három fix dózisos volt, a betegeket naponta egyszer 2 mg vagy 4 mg brexpiprazol-kezelésre, vagy placebora randomizálták. A negyedik rövidtávú vizsgálatban a naponta 2 mg és 4 mg közötti, rugalmas dózisban adott brexpiprazol hatásosságát, biztonságosságát és tolerálhatóságát értékelték, referencia készítményként a vizsgálatban a betegek 400-800 mg közötti retard kvetiapint kaptak.

A rövidtávú, akut exacerbációk kezelésére irányuló vizsgálatok ideje alatt a betegek végig kórházban tartózkodtak.

A rövidtávú vizsgálatokból kizárásra kerültek az alábbi betegek: első pszichotikus epizódjukat átélő betegek, terápia-rezisztens szkizofréniában szenvedők, korábban tardív diszkinéziát megtapasztaló betegek, szerfüggők, és azok, akik abúzus szert használtak az elmúlt 180 napban, vagy a szkizofréniájukon kívül egyéb klinikailag jelentős betegségük volt.

A rövid távú vizsgálatokban **az elsődleges végpont** a kiindulástól a 6. hétig bekövetkezett átlagos változás volt a pozitív és negatív szindróma skála (Positive and Negative Syndrome Scale – **PANSS**) **összesített pontszámában**.

Eredmények: **A hatásossági eredmények nem konzisztensek.** Az egyik fix dózisu rövidtávú vizsgálatban a brexpiprazol napi 2 mg-os és napi 4 mg-os dózisa esetében egyaránt szignifikánsan csökkent a betegek PANSS összesített pontszáma a placebohoz képest (-8,72 illetve -7,64 PANSS pont csökkenés a placebohoz képest). Azonban a másik két hathetes vizsgálat esetében vagy csak a 2 mg-os (-7,32 PANSS pont) vagy csak a 4 mg-os dózis hatása volt szignifikáns (-6,47 PANSS pont). A statisztikai tesztelés hierarchiája miatt a másodlagos végpontokat nem minden vizsgálatban lehetett értékelni.

A rugalmas dózist alkalmazó rövidtávú vizsgálatban a változás nem érte el a statisztikai szignifikancia szintjét.

A hosszútávú, 52 hetes EQUATOR vizsgálatban a brexpiprazol hatásának fennmaradását vizsgálták. Az elsődleges végpont a relapszusig (vagy fenyegető relapszusig) eltelt idő volt.

A vizsgálat során az akut pszichotikus epizódot átélő, korábban antipszichotikus kezelésre reagáló szkizofréniás betegeket a 12-36. hét közötti időszakban brexpiprazol kezeléssel stabilizálták, majd a stabilizált betegeket kettős vak módon randomizálták vagy a brexpiprazol stabilizáló dózisával végzett kezelés folytatására ($n = 96$), vagy placebokezelésre ($n = 104$), 52 hétig vagy a relapszus bekövetkeztéig.

A brexpiprazollal kezelt betegeknél jelentősen hosszabb idő telt el a relapszusig, mint a placebót kapó betegeknél. Az 52. hétig a brexpiprazol 71%-kal csökkentette a relapszusok (közelgő relapszusok) előfordulását a placebóval összehasonlítva (13,5% vs 38,5%). A stabilizálás ideje alatt a brexpiprazol hatására javultak a klinikai tünetek is (PANSS és CGI skálák alapján).

Összefoglalva: a placebóhoz képest a brexpiprazollal fenntartható volt a tünetek kontrollja és a funkció, a brexpiprazol mellékhatásai nem különböztek érdemben a többi SGA mellékhatás profiljától, **a kezelés leggyakoribb mellékhatásai az EPS (akátízia) és a testsúlygyarapodás voltak.** A vizsgálatok során a második generációs antipszichotikumokhoz képest **új biztonságossági szignálok nem merültek fel, de azt sem sikerült igazolni, hogy a brexpiprazol mellékhatás-profilja kedvezőbb lenne,** mint a többi SGA-é.

4.2. Relatív hatásosság

A brexpiprazol és egyéb antipszichotikumok közötti összehasonlításhoz direkt összehasonlító vizsgálatok eredményei nem állnak rendelkezésre. Az egyik vizsgálatban ugyan voltak aripiprazollal kezelt betegek is, de ez csak belső kontrollként szolgált, a vizsgálat statisztikai ereje nem terjedt ki az aktív kezelések összehasonlíthatóságára.

Az egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei egy a Kérelmező által készített hálózatos metaanalízisből (NMA) származnak. A metaanalízisben hatásossági paraméterként a fenntartó kezelések esetében a relapszus-ráta, illetve a kezelés megszakítása mellékhatás vagy egyéb okok miatt szerepel. Az NMA vizsgálta még a leggyakoribb mellékhatásokat, így a testsúlynövekedést, az EPS előfordulását (és a következményes anti-Parkinson szerhasználatot), illetve a diabétesz rizikóját is.

A relapszus megelőzésében a brexpiprazol szignifikánsan hatásosabb, volt, mint a placebo (HR: 0,29; 95% CI: 0,11-0,78).

Az NMA kiterjedt a többi antipszichotikummal történő összehasonlításra is, így az elemzés komparátorául választott kariprazinra is. **A többi antipszichotikumhoz képest nem volt szignifikáns különbség sem a hatásosságot mérő paraméterek, sem a mellékhatások tekintetében egyik antipszichotikus kezelés javára sem.**

A TéF kiemeli, hogy a hivatkozott metaanalízisben szerepel az aripiprazol és a paliperidon is, azonban a költség-hasznossági elemzésbe csak a kariprazin adatai kerültek beépítésre.

4.3. Irányelvek ajánlásai

Hazánkban a szkizofréniára vonatkozó szakmai irányelv 2006 és 2013 között volt hatályban, a brexpiprazol még nem szerepelt benne.

Az Amerikai Pszichiátriai Társaság 2020-as ajánlása minden szkizofrén betegnek erős ajánlással javasolja az antipszichotikus kezelést, kiemelve, hogy a készítmények között hatásosság tekintetében nem igazán tehető különbség, elősorban a mellékhatásprofil és az egyéni terápiás terv alapján szükséges az antipszichotikus kezelést megválasztani.

5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

2. táblázat: A brexpiprazol gyógyszerkészítményeinek költségei

Terápia	Termelői ár	Bruttó fogyasztói ár	NTK	Megoszlás	Terápiás költség/ciklus
RXULTI 1 mg filmtabletta 28x	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX %	XXX Ft
RXULTI 2 mg filmtabletta 28x	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX %	
RXULTI 3 mg filmtabletta 28x	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX %	
RXULTI 4 mg filmtabletta 28x	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX %	

Forrás: TéF saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

3. táblázat: A kariprazin gyógyszerkészítményeinek költsége

Hatóanyag	DOT forgalom	Fogyasztói ár forgalom	NTK	Terápiás költség/ciklus
Kariprazin	XXX	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: TéF saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

5.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A társadalombiztosítási támogatási kérelemhez egy költség-hasznossági típusú teljeskörű gazdasági elemzés készült, melyben a brexpiprazol terápia a kariprazin komparátorral kerül összevetésre. A gazdasági elemzés alapja egy globális egészség-gazdaságtani modell hazai körülményekre adaptált változata. Az elemzés 26 hetes ciklusokban, alapesetben 5 éves időtávval számol.

A gazdasági elemzést a klinikai vizsgálatok hálózati-metaanalízise alapján készítették el, stabil szkizofréniában (exacerbációktól mentes és progresszív romlás nélküli) szenvedő és a korábbi kezelésre szuboptimális választ adó felnőtt betegek csoportjában.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

A betegkohorsz kiinduló demográfiai jellemzői az NMA-ban azonosított RCT-k és az Ekman et al. 2013 svéd tanulmány, mint szekunder adatforrás betegpopulációs adatainak alapulnak. Az elemzésben vizsgált eljárások hatásossági és biztonságossági adatainak bemeneti forrása a klinikai vizsgálatokat indirekt összehasonlító hálózati metaanalízisből (NMA) extrapolált

eredmények. A hasznossági adatok szekunder forrásokból (Briggs 2008) származnak, valamint kérdőíves felmérést végeztek, kitérve többek között a betegség-monitorozásra, a felmerülő mellékhatások kezelésére; valamint a beteg-compliance-re. Az erőforrás-felhasználási mintázatok finanszírozói adatbázis-elemzésekből származnak. A további gyógyszeres kezelés költségei a hazai, finanszírozói adatforrásokból származnak.

5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés a brexpiprazol terápia által többlet-egészségnyereséget (0,018 QALY) és magasabb várható költségeket (XXX Ft) számszerűsít a kariprazin komparátorral szemben az alapesetben bemutatott 5 éves időtávon, így a brexpiprazol terápia alapesetben számított ICER értéke (XXX Ft/QALY) alacsonyabb, mint az egy főre jutó GDP háromszorosa. A brexpiprazol terápia által elért többlet-egészségnyereség forrása döntően a relapszus valamint az akut EPS tünetek kisebb kockázata; a várható többlet-költségek forrása pedig döntően a gyógyszer akvizíciós költségek remissziós fázisban.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A költségvetési hatás elemzés során a Kérelmező azzal a feltételezéssel élt, hogy az Rxulti várható dobozforgalmának jelentős része (90%) a szkizofrénia kezelésének 2. vonalán alkalmazott kariprazin, míg a maradék 10% az aripiprazol (5%) és paliperidon (5%) hatóanyagoktól fog származni (lásd 4. táblázat).

4. táblázat. Az Rxulti készítmény a Kérelmező által becsült forgalma a befogadást követő első 3 évben.

	1. év	2. év	3. év
Rxulti dobozforgalom	10 000	18 000	25 000
Rxulti DOT forgalom	280 000	504 000	700 000
Rxulti betegév	767	1 381	1 918
Piaci részesedés (%)	XXX %	XXX %	XXX %

Forrás: Rxulti beadvány, egészség-gazdaságtani melléklet.

Az OGYÉI/6692-4/2021 számú NEAK adatkérés eredményei alapján a Téf a teljes kezelt betegkör és a legalább háromszor vényt kiváltó betegkör összehasonlításával megpróbálta becsülni a betegek terápiás adherenciáját, és újra elvégezte a várható betegszám becslését. A részletes elemzés az értékelés 5.1. fejezetében található.

Az eredmények között nagymértékű diszkrepancia tapasztalható (teljes piaci részesedésből becsülve 584 beteg, hatóanyagonként becsülve 1977 beteg, beadvány: 767 beteg), mely a kariprazin esetén megfigyelt kisebb adherenciával és az aripiprazol a Kérelmező által felülbecsült piaci részesedésével magyarázható.

A Kérelmező a Rxulti piaci részesedését főleg a kariprazin terápián lévő betegekből várja (90%), azonban a kariprazin esetében lényegesen alacsonyabb az adherencia, mint a másik két készítmény esetében.

Összefoglalva elmondható, hogy a szkizofrénia esetében a betegszám becslését a gyakori készítményváltások nagymértékű bizonytalansággal terhelik.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben a brexpiprazol listaáron számított, a megfigyelt forgalmi eloszlásokkal kisserelésenként súlyozott bruttó fogyasztói ára XXX Ft. Az éves kezelési költségének meghatározásához az egy betegre jutó éves doboz számot megszorozták a támogatott árral, majd súlyozták az egyes hatáserősségek megfigyelt forgalmi eloszlásaival. A komparátor készítmények esetében is hasonlóan számoltak, a paliperidon és az aripiprazol esetében az egyes brendek különböző hatáserősségű kissereléseinek támogatott árait átlagolták. Az éves kezelési költségeket a vizsgált hatóanyagokra vonatkozóan az 5. táblázatban foglaltuk össze.

5. táblázat: Éves kezelési költségek

Készítmények	WHO DDD (mg)	Éves kezelési költség támogatott áron (a brendek DOT forgalmi megoszlásával súlyozva)
Brexpiprazol	3	XXX Ft
Kariprazin	3	XXX Ft
Paliperidon	6	XXX Ft
Aripiprazol	15	XXX Ft

Forrás: Rxulti beadvány, egészség-gazdaságtani melléklet.

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, támogatott áron számított, brexpiprazol terápia összegzett bruttó költségvetési hatása megközelítőleg XXX, XXX, XXX Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3. évben. A komparátor készítmények költségeit is figyelembe vevő nettó költségvetési hatás mintegy XXX, XXX, XXX Ft költségmegtakarítás.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai és egészség-gazdaságtani limitációk

Az elemzés legfőbb limitációja az, hogy a komparátor választás nem teljeskörű. A komparátorként megjelölt kariprazinnal támogatott formában kezelhető betegkör szűkebb, mint a kariprazin klinikai vizsgálatainak betegpopulációja. **Az egészség-gazdaságtani elemzés konklúziója emiatt korlátozottan adaptálható a hazai betegkörre.**

A szkizofréniaira vonatkozó finanszírozási eljárásrend szerint relapszus esetén lehetséges a visszatérés elsővonalbeli szerekhez, akár 8 hétig párhozamosan is adható első és

másodvonalbeli kezelés, azonban az egészség-gazdaságtani modellben nincs lehetőség a terápiás lépcsőkön való visszalépésre.

Az EMA a brexpiprazol engedélyezése során kifogásokat emelt a vizsgálat tervezésével kapcsolatban (a dóziskereső vizsgálat nem fix dózisu volt, illetve az EMA szerint is a releváns aktív komparátor az aripiprazol lett volna). Az EMA iránymutatása szerint a szkizofrénia kezelésére szánt gyógyszerek esetében a háromkarú vizsgálatok a kívánatosak, ahol a placebo mellett egy másik aktív kontroll szer is szerepel.

A rövid távú vizsgálatokban az alacsonyabb dózisokat kapó betegek esetében, illetve a rugalmas dozírozású vizsgálat esetében sem volt minden esetben szignifikáns a brexpiprazol hatásossága a placebohoz képest (a PANSS pontszám változását, mint elsődleges végpontot mérve). Ugyanakkor az EMA kiemelte, hogy a szkizofrénia kezelésére szánt szerek vizsgálatainál a hatásosság nagy varianciája gyakori jelenség, és a vizsgálat során tapasztalt abszolút értékben 15-20 pontos PANSS csökkenés elérte a klinikailag jelentős mértéket.

Az egészség-gazdaságtani elemzés alapjául szolgáló NMA hatásossági paramétereit elsősorban az 52 hetes EQUATOR vizsgálatból származnak. Azonban a vizsgálat betegsáma alacsony volt a rövidtávú fázis III-as vizsgálatok betegsámaihoz képest, (202 beteg vs 5-600 beteg) így a hosszútávú konklúziók torzítási kockázata magas. **A TéF kiemeli**, hogy a vizsgálatba beválogatott 524 betegből csak 202 beteg esetében volt sikeres a stabilizációs fázis.

Direkt vizsgálat a brexpiprazol hatásosságának és tolerálhatóságának összehasonlítására a többi antipszichotikummal nem történt. Az egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti adatai egy a Kérelmező által készített, indirekt összehasonlításra alapuló hálózatos metaanalízisből (NMA) származnak.

A hivatkozott NMA-ban a vizsgált paraméterek egyikében sem volt szignifikáns különbség a brexpiprazol és az egyéb második vonalbeli antipszichotikumok között.

8. Nemzetközi kitekintés

A kanadai technológia-értékelő iroda (CADTH) 2017-ben értékelte a brexpiprazolt (Rexulti néven). Támogatásba való befogadásra javasolták, kiemelve, hogy a többi antipszichotikummal szemben klinikai többlet-előny a vizsgálatok nagyfokú heterogenitása miatt nem igazolható. Emiatt csak akkor fogadható be a Rexulti, ha az elérhető atípusos antipszichotikumokkal szemben (olanzapin, kvetiapin, risperidon és generikumai) a költség-minimalizáció teljesül.

A többi a TéF által követett technológia-értékelő iroda honlapján nem érhető el értékelés a kérelmezett készítményről.

9. Konklúzió

A rendelkezésre álló evidenciák alapján a brexpiprazol kezelés által nyújtott klinikai többlet-előny mértéke a placebohoz képest eléri a klinikailag jelentős mértéket. Azonban az elérhető antipszichotikus kezelésekhez képest mértéke korlátozottan becsülhető, feltehetően kismértékű vagy elhanyagolható.

A szkizofrénia esetében a betegszám becslését a gyakori készítményváltások nagymértékű bizonytalansággal terhelik, a kérelmezett készítmény esetében sem becsülhető előzetesen a betegek terápiás adherenciája.

Az egészség-gazdaságtani elemzés komparátor választása nem teljes körű, így az elemzés konklúziói a társadalombiztosítási támogatásba való befogadási döntést korlátozott mértékben segítik elő.

A benyújtott elemzés alapján a kariprazin komparátorral szemben a technológia költséghatékony.

A Kérelmező a brexpiprazol kezelés költséghatékonyágát és költségvetési hatását az Rxulti 1 mg, 2 mg, 3 mg és 4 mg készítményekre vonatkozóan együttesen vizsgálta. Ugyanakkor kizárólag az Rxulti 1 mg filmtabletta készítményre vonatkozóan érkezett társadalombiztosítási kérelem a Technológia-értékelő Főosztályra. A beadványhoz csatolt levélben a Kérelmező azt a nyilatkozatot tette, hogy a készítmény befogadása esetén a további kisserelések támogatását egyszerűsített eljárásban kérvényezni fogja.

Jelen beadvány következtetéseinek döntéshozatali célú felhasználhatósága korlátozott az alábbi okok miatt: a releváns aktív komparátor az aripiprazol lett volna, az egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei indirekt összehasonlításon alapulnak, valamint a kariprazinnal kezelhető betegpopulációra a hazai finanszírozási eljárásrend szűkítést tartalmaz, mely a modellezett populációban nem jelenik meg.