



VALSTYBINĖ VAISTŲ KONTROLĖS TARNYBA  
PRIE LIETUVOS RESPUBLIKOS  
SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS

Gedeon Richter Plc. atstovybė Lietuvoje

office@richter.lt

Kopija:

Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministerijos  
Ligų, vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos  
priemonių kompensavimo komisijai

2018-08-27 Nr. (1.2.10.3-25)10-964  
V.18) B.R.  
2159

I 2018-02-02 Nr. (1.2.10.3-25)10-964

**SIŪLOMO ĮRAŠYTI Į KOMPENSAVIMO SĄRAŠUS VAISTINIO PREPARATO  
TERAPINĖS VERTĖS NUSTATYMO PROTOKOLAS**

1. Bendroji informacija

1.1. Vaistinio preparato prekinis pavadinimas, veiklioji medžiaga, vaisto forma ir stiprumas

**REAGILA** (kariprazinas), 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg ir 6 mg kietosios kapsulės

1.2. Registruotos vaistinio preparato indikacijos

*Reagila* skirtas šizofrenija sergančių suaugusiųjų gydymui

1.3. Siūlomos kompensuoti indikacijos (TLK-10-AM kodai)

Šizofrenija TLK-10-AM kodas F20

1.4. Siūlomi apribojimai

Pagal indikaciją – tik suaugusiems. Išrašo gydytojas psichiatras

2. Farmakologinio naujoviškumo vertinimas

2.1. Vaistinio preparato grupė, veikimo mechanizmas ir reikšmė gydant siūlomą ligą

Farmakoterapinė grupė – psicholeptikai, kiti antipsichoziniai vaistiniai preparatai, ATC kodas

N05AX15

Veikimo mechanizmas

Tikslus kariprazino veikimo mechanizmas nėra žinomas. Tačiau terapinis kariprazino veiksmingumas gali būti sąlygojamas kompleksinio poveikio: dalinio agonistinio poveikio dopamino D<sub>3</sub>, D<sub>2</sub> receptoriams ir serotonerginiams 5-HT<sub>1A</sub> receptoriams bei antagonistinio poveikio serotonerginiams 5-HT<sub>2B</sub>, 5-HT<sub>2A</sub> ir histamininiams H<sub>1</sub> receptoriams.

Kariprazino afinitetas serotonerginiams 5-HT<sub>2C</sub> ir adrenergininiams α<sub>1</sub> receptoriams yra mažas. Kariprazinas nepasižymi pastebimu afinitetu cholinerginiams muskarininiams receptoriams (IC<sub>50</sub> > 1000 nM). Du pagrindiniai veiklieji metabolitai – desmetilkariprazinas ir didesmetilkariprazinas – in vitro pasižymi panašiu afinitetu receptoriams ir funkciniu poveikiu, kaip ir pirminė medžiaga kariprazinas.

Dozavimas

Rekomenduojama pradinė dozė yra 1,5 mg vieną kartą per parą. Po to, jei reikia, dozę galima pamažu didinti po 1,5 mg iki didžiausios 6 mg paros dozės. Gydantis gydytojas, atsižvelgęs į klinikinę būklę, turi parinkti mažiausią veiksmingą palaikomąją dozę. Dėl kariprazino ir jo veikliųjų metabolitų ilgo pusinės eliminacijos periodo, dozės pokyčiai galutinai neatsispindės plazmoje keletą savaičių. Pradėjus gydymą kariprazinu ir kiekvieną kartą pakeitus dozę, keletą savaičių reikia stebėti, koks paciento organizmo atsakas į gydymą ir ar neatsiranda nepageidaujamų reakcijų

2.2. Farmakologinio naujoviškumo įvertinimas balais (pažymėti)

| Vaistinio preparato farmakologinio naujoviškumo kriterijus   | Balai                                 |
|--|---------------------------------------|
| Veiklioji medžiaga jau kompensuojama, kai kitą vaistinio preparato formą, norima įrašyti į Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti sąrašą (A sąrašą) | 2 <input type="checkbox"/>            |
| Nauja veiklioji medžiaga, priklausanti jau įrašytai vaistinių preparatų grupei, kuriai būdingas toks pat veikimo mechanizmas (tas pat ATC ketvirtas lygmuo)          | 3 <input checked="" type="checkbox"/> |
| Nauja veiklioji medžiaga su nauju veikimo mechanizmu konkrečiai ligai gydyti, kuriai gydyti vartojami vaistiniai preparatai jau kompensuojami                        | 4 <input type="checkbox"/>            |
| Nauja veiklioji medžiaga, skirta ligos, kuri iki šiol buvo gydoma kitais ne medikamentiniais būdais  | 5 <input type="checkbox"/>            |
| Nauja veiklioji medžiaga, skirta ligai, kuriai iki šiol gydymo nebuvo, etiologiškai ar patogeneziskai gydyti   | 5 <input type="checkbox"/>            |

2.3. Kariprazinas yra atipinis antipsichozinis vaistas. Jo veikimo mechanizmas tiksliai nežinomas, tačiau manoma, kad jis pasireiškia dėl poveikio dopaminerginiams ir serotonerginiams procesams. Tai nauja veiklioji medžiaga, priklausanti jau įrašytai vaistinių preparatų grupei, kuriai būdingas toks pat veikimo mechanizmas (tas pat ATC ketvirtas lygmuo).

3. Terapinės naudos vertinimas

Pateikti klinikiniai tyrimai ir jų kokybės vertinimas pagal Jadad kriterijus (maksimalus balų skaičius 5):

1. Durgam et al. An evaluation of the safety and efficacy of cariprazine in patients with acute exacerbation of schizophrenia: A phase II, randomized clinical trial. *Schizophrenia Research* 2014, 152:450-457.

2. Durgam et al. Long-term cariprazine treatment for the prevention of relapse in patients with schizophrenia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Schizophrenia Research* 2016, 176:264-271.
3. Németh G, Laszlovszky I, Czobor P et al. Cariprazine versus risperidone monotherapy for treatment of predominant negative symptoms in patients with schizophrenia: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2017, 389: 1103-13.

| Tyrimo kodas arba autorius, publikacijos data | Jadad kriterijai           |                                  |              |                             |                                  |              |   |           |
|---|----------------------------|----------------------------------|--------------|-----------------------------|----------------------------------|--------------|---|-----------|
|   | Ar tyrimas randomizuotas?* | Aprašytas randomizacijos metodas |              | Ar tyrimas dvigubai aklas?* | Aprašytas dvigubo aklumo metodas |              | Ar aprašyta, kiek tiriamųjų ir kodėl nebaigė tyrimo?* | Balų suma |
|   |                            | Tinkamas*                        | Netinkamas** |                             | Tinkamas*                        | Netinkamas** |   |           |
| Durgam et al., 2014                           | 1                          |                                  |              |                             |                                  |              | 1   | 3         |
| Durgam et al., 2016                           | 1                          |                                  |              |                             |                                  |              | 1   | 3         |
| Németh G et al., 2017                         | 1                          | 1                                |              |                             |                                  |              | 1   | 4         |

### 3.2. Vaistinio preparato efektyvumas

Kariprazino veiksmingumas gydant ūmine šizofrenija sergančius pacientus tirtas 3 klinikinių, daugiacentrių, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotų, placebo kontroliuojamų tyrimų metu.

- Durgam et al., 2014

Pateiktas randomizuotas, dvigubai aklas, placebo ir aktyviu preparatu kontroliuojamas lygiagrečių grupių, fiksuotų dozių II fazės tyrimas. Į tyrimą įtrauktą 1011 18-60 m. amžiaus pacientų, kurie atitinko DSM-IV-TR (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, text revision*, APA, 2000) šizofrenijos kriterijus, iš jų 732 pacientai randomizuoti į grupes. Pacientams diagnozė nustatyta mažiausiai prieš 1 metus, paskutinis paūmėjimas truko ne mažiau kaip 2 savaites, bent vienas psichozės epizodas buvo gydytas stacionare arba buvo keisti antipsichoziniai vaistai, arba atlikta bet kokia intervencija per pastaruosius metus.

Į tyrimą nebuvo įtraukti pacientai pirmą kartą patyrę psichozės epizodą, sergantys gydymui atsparia šizofrenija, turintys bipolinį sutrikimą arba priklausomi nuo alkoholio.

Po 7 dienų „išplovimo“ laikotarpio, pacientai santykiu 1:1:1:1:1 buvo randomizuoti į 5 grupes: P – placebo (151 pacientas), K1,5 – 1,5 mg kariprazino per dieną (145 pacientai), K3 – 3 mg kariprazino per dieną (146 pacientai), K4,5 – 4,5 mg kariprazino per dieną (147 pacientai) ar R – 4,0 mg risperidono per dieną (140 pacientų). Pacientai gydyti 6 savaites. Pacientai buvo hospitalizuoti mažiausiai 4 savaitėms. Tyrimo trukmė buvo 9 savaitės.

Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo pozityvaus ir negatyvaus sindromo skalės (PANSS, angl. *Positive and Negative Syndrome Scale*) bendrojo balo pokytis nuo pradinės reikšmės.

Antrinė vertinamoji baigtis buvo CGI-S (angl. *Clinical Global Impressions-Severity*) skalės rodiklių pokyčiai po 6 gydymo savaičių nuo pradinio rodmens visiems ūmine šizofrenija sergantiems pacientams.

Tyrimo rezultatai parodė, kad PANSS bendrojo balo pokytis šeštą savaitę statistškai patikimai buvo geresnis K1,5, K3 ir K4,5 grupėse (mažiausių kvadratų vidutinis pokytis buvo atitinkamai: -7,6; -8,8; -10,4;  $p < 0.001$ ) ir R grupėje (-15,1,  $p < 0.001$ ) lyginant su placebo. Vertinant pagal CGI-S

skalę visose aktyvaus gydymo grupėse buvo stebėtas reikšmingas pagerėjimas lyginant su placebo ( $p < 0.05$ )

- Durgam et al., 2016

Kariprazino ilgalaikis veiksmingumas buvo tirtas atsitiktinių imčių, dvigubai aklo, placebo kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu.

Šį tyrimą sudarė penkios fazės: atrankos, atvira pradinė fazė, atvira stabilizacijos fazė, dvigubai aklo gydymo fazė, ir saugumo stebėjimo fazė. Bendra tyrimo trukmė 97 savaitės. Kariprazino dozavimas buvo laisvas (3-9 mg/d) arba fiksuotas (3, 6, 9 mg/d) atsižvelgiant į tyrimo fazę. Tiriamieji turėjo užbaigti vieną fazę, kad galėtų toliau tęsti tyrimą kitoje fazėje. Atrankos fazė truko iki 7 dienų. Atvira pradinė laisvo dozavimo fazė truko 8 savaites, fiksuotos dozės atvira stabilizacijos fazė truko 12 savaitių, fiksuotos dozės dvigubai aklo fazė truko nuo 26 iki 72 savaitės, ir galutinė saugumo stebėjimo fazė – 4 savaites.

Tyrimo dalyvavo 18-60 m. amžiaus pacientai, atitinkantys DSM-IV-TR (APA, 2000) šizofrenijos kriterijus. Pacientams diagnozė nustatyta mažiausiai prieš 1 metus, paskutinis paūmėjimas truko ne mažiau kaip 4 savaites, buvo bent vienas psichozės epizodas gydytas stacionare arba buvo keisti antipsichoziniai vaistai, arba atlikta bet kokia intervencija per pastaruosius metus. Pacientai pagal PANSS skalę įvertinti  $\geq 70$  ir  $\leq 120$ , bei nustatyti mažiausiai 2 teigiami PANSS simptomai. Į tyrimą buvo atrinkti 765 pacientai, iš jų 264 (34,5%) baigė atvirą tyrimo fazę, ir 200 iš jų buvo randomizuoti į dvigubai aklo gydymo fazę (101 kariprazino grupėje ir 99 placebo grupėje).

Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo laikas iki atkryčio dvigubai aklo gydymo fazės metu. Atkrytis buvo apibūdintas iš anksto numatytais objektyviais ir subjektyviais kriterijais.

Iš viso 264 pacientai iš 765 baigė atvirą pradinę klinikinio tyrimo fazę; 200 pacientų dalyvavo dvigubai aklo gydymo fazėje ir buvo randomizuota į dvi grupes: placebo ( $n=99$ ) ir kariprazino ( $n=101$ ). Laikas iki atkryčio buvo statistiškai patikimas ilgesnis kariprazino grupės pacientams negu placebo grupės pacientams ( $p=0,01$ ). Atkrytis pasireiškė 24,8% karipraziną vartojusių pacientų ir 47,5% placebo vartojusių pacientų.

Tyrimo pabaigoje 49,0 % placebo vartojusių pacientų ir 21,6 % kariprazino vartojusių pacientų pasireiškė šizofrenijos atkryčio simptomų. Laikas iki atkryčio pasireiškimo kariprazino vartojusių grupėje buvo ženkliai ilgesnis nei placebo grupėje (92 dienos, palyginti su 326 dienomis pagal 25-ąją procentilę) ( $p=0,009$ ).

- Németh G et al., 2017

Tai randomizuotas, dvigubai aklas, IIIb stadijos tyrimas, kuriame dalyvavo 18-65 m. >2metus stabilia šizofrenija sergantys pacientai, kuriems dominavo negatyvūs simptomai (>6 mėn). Į tyrimą įtraukti 461 pacientai santykiu 1:1 buvo randomizuoti į dvi grupes: kariprazino (230 pacientai kartą per dieną vartojo 3 mg, 4,5 mg arba 6 mg kariprazino) ir risperidono (231 pacientas kartą per dieną vartojo 3 mg, 4 mg ir 6 mg risperidono).

Per pirmas 4 tyrimo savaites, į tyrimą įtraukti pacientai tęsė paskirtą antipsichozinį gydymą. Po šio periodo sekė 26 savaitių dvigubai aklo gydymo periodas ir 2 savaitių stebėjimo periodas. Per pirmas 2 dvigubai aklo periodo savaites pacientams buvo parenkama dozė, pradedant nuo mažiausios ir ją didinant iki 4,5 mg kariprazino grupėje ir iki 4 mg risperidono grupėje. Šiuo laikotarpiu anksčiau vartotų antipsichotikų dozė buvo mažinama ir po 14 dienų visai nutraukta. Toliau 24 savaites pacientai vartojo parinktą fiksuotą vieno ar kito vaisto dozę.

533 pacientai buvo pakviesti 5 tyrimą ir įvertinti, 461 buvo randomizuotas į dvi grupes: 230 į kariprazino ir 231 į risperidono; 460 įtraukti į saugumo analizę.

Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo negatyvių simptomų pagal PANSS-FSNS skalę pokytis po 26 savaitių. Tyrėjai papildomai vertino efektyvumo rodiklius ir saugumo parametrus..

Tyrimo rezultatai parodė, kad negatyvių simptomų pokytis pagal PANSS-FSNS skalę buvo statistiškai patikimai reikšmingas ( $p < 0,001$ ) ir kariprazino, ir risperidono vartojusių pacientų grupėse (1 lentelė). Tačiau kariprazino sukeltas pokytis buvo statistiškai reikšmingai ( $p=0,002$ ) didesnis negu risperidono ( $-8,9$  punkto kariprazino grupėje ir  $-7,44$  punkto risperidono grupėje). Ir kariprazinu, ir risperidonu gydytų pacientų grupėse nustatytas statistiškai reikšmingas pagerėjimas vertinant antrinį veiksmingumo rodiklį – asmeninės ir socialinės veiklos skalės (ASVS) (angl. *Personal and Social Performance Scale*) bendrojo įverčio pokytį, palyginus su pradiniu rodmeniu ( $p<0,001$ ). Tačiau nuo 10 savaitės ir vėliau kariprazinas buvo statistiškai reikšmingai veiksmingesnis už risperidoną ( $p<0,001$ ).

1 lentelė Kariprazino ir risperidono poveikio palyginimas.

| Veiksmingumo rodiklis                        | Kariprazinas<br>MK vidurkis | Risperidonas<br>MK vidurkis | Apskaičiuotas<br>gydymo<br>skirtumas | 95 % PI    | p<br>reikšmė |
|--|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|------------|--------------|
| PANSS-FSNS pradinis įvertis                  | 27,8                        | 27,5                        | -                                    | -          | -            |
| PANSS-FSNS 26 savaitę                        | 18,5                        | 19,6                        | -                                    | -          | -            |
| PANSS-FSNS PnR 26 savaitę                    | -8,9                        | -7,4                        | -1,5                                 | -2,4; -0,5 | 0,002        |
| ASV bendrosios skalės pradinis įvertis       | 48,8                        | 48,2                        | -                                    | -          | -            |
| ASV bendrosios skalės įvertis 26 savaitę     | 64,0                        | 59,7                        | -                                    | -          | -            |
| ASV bendrosios skalės įverčio PnR 26 savaitę | 14,3                        | 9,7                         | 4,6                                  | 2,7; 6,6   | <0,001       |

*Pastaba. Būtina pažymėti, kad tyrimas nekėlė tikslo įrodyti, kad kariprazinas yra pranašesnis (superior) ar ne prastesnis (non-inferior) už risperidoną. Be to tyrimo statistinėje analizėje nurodyta, kad tiriamųjų imtis skaičiuota darant prielaidą, kad gydymo veiksmingumo skirtumas bus 2,25, tačiau toks skirtumas nepasiektas (skirtumas  $-1,5$ ). Todėl, nors skirtumas yra statistiškai patikimas, neišku kaip jį interpretuoti ir ar jis yra kliniškai reikšmingas.*

### 3.3. Vaistinio preparato saugumas

Vartojant 1,5-6 mg kariprazino dozes, dažniausiai pasireiškė šios nepageidaujamos reakcijos: akatizija (19%) ir parkinsonizmas (17,5%). Dauguma atvejų šios reakcijos buvo lengvos arba vidutinio sunkumo.

Dažnos ( $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ) nepageidaujamos reakcijos į vaistą, pasireiškusias šizofrenija sergantiems pacientams buvo padidėjęs kūno svoris, sumažėjęs apetitas, dislipidemija, miego sutrikimai, nemiga, sedacija, svaigulys, distonija, neryškus matymas, tachiaritmija, hipertenzija, pykinimas, vidurių užkietėjimas, padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas, nuovargis.

#### Ekstrapiramidiniai simptomai (EPS)

Trumpalaikių tyrimų metu EPS dažnis nustatytas 27% pacientų, vartojusių kariprazino, 11,5% – vartojusių placebo, 30,7% – vartojusių risperidono ir 15,1% – vartojusių aripiprazolo. Akatizija pasireiškė 13,6% pacientų, vartojusių kariprazino, 5,1% – vartojusių placebo, 9,3% – vartojusių risperidono ir 9,9% – vartojusių aripiprazolo. Parkinsonizmas pasireiškė 13,6% pacientų, vartojusių kariprazino, 5,7% – vartojusių placebo, 22,1% – vartojusių risperidono ir 5,3% – vartojusių aripiprazolo. Distonija pasireiškė 1,8% pacientų, vartojusių kariprazino, 0,2% – vartojusių placebo, 3,6% – vartojusių risperidono ir 0,7% – vartojusių aripiprazolo.

Placebu kontroliuojamoje ilgalaikio gydymo veiksmingumo tyrimo dalyje EPS pasireiškė 13,7% kariprazinu gydytųjų grupėje, palyginti su 3,0% – placebo grupėje. Akatizija pasireiškė 3,9% kariprazinu gydytųjų grupėje, palyginti su 2,0% – placebo grupėje. Parkinsonizmas pasireiškė 7,8% kariprazinu gydytųjų grupėje, palyginti su 1,0% – placebo grupėje.

Negatyvių simptomų tyrime EPS pasireiškė 14,3% vartojusiųjų kariprazino ir 11,7% gydytųjų risperidonu. Akatizija pasireiškė 10,0% vartojusiųjų kariprazino ir 5,2% gydytųjų risperidonu. Parkinsonizmas pasireiškė 5,2% vartojusiųjų kariprazino ir 7,4% gydytųjų risperidonu. Dažniausiai EPS reiškiniai buvo lengvi arba vidutinio sunkumo ir buvo numalšinti įprastais EPS gydyti skiriamais vaistiniais preparatais. Tik retais atvejais dėl nepageidaujamo EPS pasireiškimo teko nutraukti gydymą.

### 3.4. Terapinė nauda (pažymėti)

| Vaistinio preparato terapinė nauda   | Balai |
|--|-------|
| Vaistinio preparato terapinė nauda abejotina – nėra įrodymų, kad ekvivalentiška jau kompensuojamam gydymui                                   | 3 □   |
| Vaistinis preparatas suteikia papildomą terapinį pasirinkimą su iš esmės tokia pat kaip jau įtrauktų preparatų terapine nauda                | 6 ■   |
| Vaistinis preparatas suteikia pridėtinę terapinę naudą* pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu, pogrupiui                          | 7 □   |
| Vaistinis preparatas suteikia pridėtinę terapinę naudą daugumai pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu                   | 8 □   |
| Vaistinis preparatas suteikia reikšmingą pridėtinę terapinę naudą** pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu, pogrupiui*** | 9 □   |
| Vaistinis preparatas suteikia reikšmingą pridėtinę terapinę naudą daugumai pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu        | 10 □  |

\*Pridėtinė terapinė nauda – vaisto sukeltas papildomas teigiamas poveikis, pvz., geresnis simptomų slopinimas, mažesnis nepageidaujamas poveikis.

\*\*Reikšminga pridėtinė terapinė nauda – ligos išgydymas, sergamumo rodiklių mažėjimas, mirtingumo rodiklių mažėjimas, neįgalumo sumažinimas, darbingumo atkūrimas ir pan.

\*\*\*Pacientų pogrupis – tam tikra liga sergančių pacientų dalis (kai vaisto indikacijai taikomi tam tikri apribojimai, pvz., lėtinės ligos, kitų vaistų neefektyvumas, kitų tai ligai skirtų gydyti vaistų kontraindikacijos ir pan.).

### 4. Išvada

Terapinė vertė – 9 balai (3+6)

Kariprazinas yra naujas atipinis antipsichozinis vaistas, kuris veikia dopaminerginius ir serotonerginius procesus. Tai nauja veiklioji medžiaga, skirta gydyti šizofrenija sergančius suaugusiuosius, priklausanti jau įrašyti vaistinių preparatų grupei, kuriai būdingas toks pat veikimo mechanizmas ir kuri priskirta tam pačiam ATC pogrupiui (ketvirtas lygmuo).

Pateiktų vertinimui klinikinių tyrimų duomenys rodo, kad kariprazinas yra efektyvesnis negu placebo vertinant pagal PANSS skalę. Tyrimo, kuriame kariprazino poveikis negatyviems simptomams buvo lygintas su risperidono poveikiu, nustatyta, kad kariprazinas sukelia statistiškai patikimai didesnę negatyvių simptomų pagerėjimą lyginant su risperidonu, tačiau nepasiekia iš anksto numatyto kliniškai reikšmingo pokyčio. Kadangi tyrimas neplanavo įrodyti kariprazino pranašumo, todėl neaišku, kaip interpretuoti gautą skirtumą, ir neaišku, ar jis kliniškai reikšmingas. Rinkoje šiuo metu yra keletas atipinių antipsichozinių vaistų, kurie skiriami pacientams, kuriems vyrauja negatyvūs simptomai. Kariprazinas su jais lygintas nebuvo, todėl nežinoma, ar jis yra pranašesnis už dabar kompensuojamus vaistus. Tarnybos nuomone, kariprazinas suteikia papildomą terapinį pasirinkimą su panašia, kaip kompensuojamų vaistų, terapine nauda.

## Kitų agentūrų vertinimai

|                      |  |
|----------------------|--|
| SMC<br>(Škotija)     | Nevertinta, nėra paraiškos<br><a href="https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/?active-tab=0&amp;node-id=6990&amp;keywords=cariprazine&amp;filter-3561=&amp;filter-3567=&amp;filter-3803=&amp;from=&amp;to=&amp;total-results-0=1406&amp;current-page-0=1&amp;max-page-0=71&amp;total-results-1=37&amp;current-page-1=1&amp;max-page-1=2">https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/?active-tab=0&amp;node-id=6990&amp;keywords=cariprazine&amp;filter-3561=&amp;filter-3567=&amp;filter-3803=&amp;from=&amp;to=&amp;total-results-0=1406&amp;current-page-0=1&amp;max-page-0=71&amp;total-results-1=37&amp;current-page-1=1&amp;max-page-1=2</a>  |
| NICE (JK)            | Nevertinta, nėra paraiškos<br><a href="https://www.nice.org.uk/search?q=cariprazine">https://www.nice.org.uk/search?q=cariprazine</a>  |
| iQwig<br>(Vokietija) | Probability and extent of added benefit, patient groups with therapeutically significant added benefit Based on the results presented, the likelihood and extent of the added benefit of the active substance cariprazine compared to the ACT are assessed as follows:<br>Useful data for assessing the added benefit of cariprazine are available only for the population of patients with schizophrenia and predominantly negative symptoms. For this patient population there is a positive effect in the category non-serious / non-severe symptoms / secondary complications at the outcome "psychosocial functional level".<br>Thus, there is a hint of non-quantifiable added benefit of cariprazine compared to the ACT for this patient population.<br>The company presented no usable data for the other patients in the target population (patients without predominantly negative symptoms). The added benefit is not proven for this patient population.<br><a href="https://www.iqwig.de/en/search.1029.html">https://www.iqwig.de/en/search.1029.html</a> |
| TLV<br>(Švedija)     | TLV decides that Reagila is subsidized and included in high-cost protection for patients with predominant and severe adverse symptoms despite treatment with antipsychotics.<br><a href="https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2018-05-21-reagila-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning.html">https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2018-05-21-reagila-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning.html</a>  |
| HAS<br>(Prancūzija)  | Nevertinta, nėra paraiškos<br><a href="https://www.has-https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_39085/fr/recherche?portlet=c_39085&amp;text=cariprazine&amp;lang=fr">https://www.has-https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_39085/fr/recherche?portlet=c_39085&amp;text=cariprazine&amp;lang=fr</a>  |
| CADTH<br>(Kanada)    | Nevertinta, nėra paraiškos<br><a href="https://www.cadth.ca/search?keywords=cariprazine">https://www.cadth.ca/search?keywords=cariprazine</a>  |

Viršininkas



Gintautas Barcys