

Ressourcennutzung in einer nichtinterventionellen Studie zur Anwendung von Aripiprazol-Depot

Daniel Schöttle, Wolfgang Janetzky, Daniel Lüdecke und Klaus Wiedemann, Hamburg

Ziel der Studie: Die Anforderungen an die Behandlung einer Schizophrenie sind komplex, weshalb Betroffene oft viele medizinische Ressourcen nutzen müssen, einschließlich häufiger Klinikaufenthalte. Eine kontinuierliche und multiprofessionelle Behandlung kann Rückfälle verhindern und zu einer Verbesserung in unterschiedlichen Lebensbereichen beitragen. In dieser Auswertung einer Behandlung mit Aripiprazol-Depot wird untersucht, wie sich die Ressourcennutzung im Beobachtungszeitraum von sechs Monaten entwickelte.

Methoden: In dieser multizentrischen, prospektiven, nicht-interventionellen Studie wurden 242 Patienten mit Schizophrenie über sechs Monate jeweils monatlich mit Aripiprazol-Depot ambulant behandelt.

Ergebnisse: Innerhalb der 12 Monate vor Studieneinschluss waren n = 89 (36,9%) der Patienten hospitalisiert gewesen.



Resource usage in a non-interventional study on the use of aripiprazole once-monthly

Introduction: The treatment requirements for schizophrenia are complex, and patients often have to use many medical resources, including frequent hospital stays. Continuous and multi-professional treatment can prevent relapses and contribute to improvement in various areas of life. This evaluation of treatment with aripiprazole once-monthly (AOM) examines how resource use developed over a six-month observation period.

Methods: In this multi-center, prospective, non-interventional study, 242 patients with schizophrenia were treated with aripiprazole once-monthly on an outpatient basis for six months.

Results: Within the 12 months prior to study enrollment, n = 89 (36.9%) of patients had been hospitalized. During the six-month study period, n = 24 (10.1%) were hospitalized. Sick leaves had been issued for n = 71 (29.5%) of the patients in the year prior to the study. At the beginning of the study, n = 40 (16.6%) were on sick leave, and during the course of the study, n = 52 (22.1%) were on sick leave. Additional control visits (outside of the study visits) were necessary for 50 patients (21.1%).

Conclusion: It was shown that the frequency of hospitalizations after switching from oral to long-acting injectable medication during the six-month observation period was low compared to the period of one year prior to study enrollment, and that the use of non-drug therapies, which address different areas of patients' lives and can contribute to improved outcomes, increased.

Key words: schizophrenia, aripiprazole once-monthly, non-interventional study, sick note, hospitalization

Im Verlauf der sechs Monate dauernden Studie wurden n = 24 (10,1%) hospitalisiert. Krankschreibungen waren im Jahr vor der Studie für n = 71 (29,5%) der Patienten ausgestellt worden. Zu Beginn der Studie waren n = 40 (16,6%) krankgeschrieben, im Verlauf der Studie waren es n = 52 (22,1%). Zusätzliche Kontrollen (außerhalb der Studientermine) waren bei 50 Patienten (21,1%) nötig.

Schlussfolgerung: Es konnte gezeigt werden, dass die Frequenz der Hospitalisierungen nach Umstellung von oraler auf Depotmedikation im Beobachtungszeitraum von sechs Monaten verglichen mit dem Zeitraum von einem Jahr vor Aufnahme in die Studie gering war und die Nutzung von nichtmedikamentösen Therapien, welche verschiedene Lebensbereiche der Patienten adressieren und zu einem verbesserten Therapieergebnis beitragen können, anstieg.

Schlüsselwörter: Schizophrenie, Aripiprazol-Depot, nicht-interventionelle Studie, Krankschreibung, Hospitalisierung

Psychopharmakotherapie 2021;28:210–4.

Patienten mit Schizophrenie sind komplexen Belastungen ausgesetzt und benötigen deshalb zahlreiche medizinische Ressourcen, wobei ein Großteil der direkten Behandlungskosten durch Krankenhausaufenthalte, Tageskliniken und Psychiatrische Institutsambulanzen, Medikation, Besuche bei Psychiatern und nichtmedikamentöse Therapien verursacht wird [7, 10].

Aripiprazol-Depot ist ein atypisches Antipsychotikum in Depotformulierung. Unter einer Behandlung mit Aripiprazol-Depot konnten die Vermeidung von Krankenhausaufenthalten [4, 5, 10] und der Rückgang der Nutzung von weiteren Ressourcen wie Tageskliniken und Psychiatrischen Instituts-

Priv.-Doz. Dr. med. Daniel Schöttle, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Zentrum für Psychosoziale Medizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martinistraße 52, 20246 Hamburg, E-Mail: d.schoettle@uke.de

Dr. rer. nat. Wolfgang Janetzky, Lundbeck GmbH, Ericusspitze 2, 20457 Hamburg

Dr. phil. Daniel Lüdecke, Prof. Dr. med. Klaus Wiedemann, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Zentrum für Psychosoziale Medizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martinistraße 52, 20246 Hamburg

ambulanzen [10] und darauf basierend Kosteneinsparungen gezeigt werden [7, 11]. Auch die aktuelle Studie PRELAPSE (Prevention of relapse in schizophrenia) hat gezeigt, dass bei Anwendung von Aripiprazol-Depot unter Bedingungen des klinischen Alltags Krankenhausaufenthalte vermieden werden können [4]. Patienten unter Behandlung mit Aripiprazol-Depot weisen eine hohe Adhärenz auf [2], was einen wichtigen Faktor für die Vermeidung von Krankenhausaufhalten darstellt.

Hier berichten wir über die Ressourcennutzung von Patienten, die unter naturalistischen Bedingungen in einer nichtinterventionellen Studie in Deutschland [8, 9] sechs Monate lang unter Behandlung mit Aripiprazol-Depot beobachtet wurden.

Methoden

Diese Studie wurde als nichtinterventionelle Studie nach dem Arzneimittelgesetz (AMG §4 Abs. 23 Satz 3) konzipiert und war multizentrisch und prospektiv angelegt. Die Ethikkommission Freiburg hatte der Durchführung zugestimmt (Nummer 014/1336).

Teilnehmende Patienten mussten volljährig sein, eine Diagnose einer Schizophrenie haben (F20.X nach ICD-10), und ambulant mit Aripiprazol-Depot behandelt werden. Eine Kontraindikation von Aripiprazol-Depot, geplante oder bestehende Schwangerschaft, Stillen, ein Abhängigkeitsverhältnis zum

Studienpersonal (z. B. Verwandtschaft) und mangelhaftes Verständnis oder Anzeichen einer Nichtbefolgung des Beobachtungsplans waren Ausschlusskriterien.

Statistik

Die erhobenen Daten wurden zusammengefasst und mittels deskriptiver Methoden Mittelwerte, Standardabweichungen, Proportionen und absolute oder relative Änderungen berechnet. Für nominale und ordinale Variablen wurde Häufigkeitszählungen vorgenommen.

Ergebnisse

Patientencharakteristika

Die Beschreibung der Patientenkohorte wurde ausführlich an anderer Stelle bereits berichtet [8]. In die Analyse wurden 242 mit Aripiprazol-Depot behandelte Patienten aufgenommen, davon waren 133 (55 %) männlich. Das mittlere Alter lag bei 43,1 Jahren (Standardabweichung [SD]: 15,1); bei Diagnosestellung waren die Patienten im Mittel 30,9 (SD: 13,0) Jahre alt gewesen. Der mittlere Body-Mass-Index (BMI) lag bei 29,3 (SD: 6,9). Zu Baseline lag der Gesamtwert der Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) bei 54,1 (SD: 15,6; full analysis set, n = 228, last observation carried forward).

Nutzung von medizinischen Ressourcen im Jahr vor der Studie

Die Nutzung von medizinischen Ressourcen im gesamten Jahr vor der Studie wurde erhoben. Die Ergebnisse sind in **Tabelle 1** zusammengefasst.

Tab. 1. Nutzung von medizinischen Ressourcen im Jahr vor der Studie (Zeitraum von 12 Monaten)

Ressource	Nutzer im letzten Jahr vor der Studie (n = 241) [n (%)]	Mittlere Anzahl der Maßnahmen, Mittelwert (SD)	Mittlere Dauer der Maßnahmen [Tage], Mittelwert (SD)
Nichtmedikamentöse Therapie ^a	66 (27,4)	1,4 (0,6)	131,2 (137,9)
Arbeitstherapie/Rehabilitation	25 (10,4)		
Psychotherapie	23 (9,5)		
Soziotherapie	18 (7,5)		
Ergotherapie	17 (7,1)		
Andere/nicht spezifiziert	10 (4,1)		
Krankschreibung	71 (29,5)	2,2 (1,6)	83,3 (93,7)
Hospitalisierung	89 (36,9)	1,6 (1,0)	71,4 (74,2)
Behandlung in Tagesklinik/Psychoseambulanz ^b	27 (11,2)	1,4 (1,4)	95,2 (111,8)

^a Die Patienten nutzten bis zu drei verschiedene Arten der nichtmedikamentösen Therapie.

^b Von den 27 Patienten wurden 19 (70,4 %) in einer Tagesklinik, 3 (11,1 %) in einer Psychoseambulanz und 5 (18,5 %) in einer anderen Einrichtung behandelt.

SD: Standardabweichung

Nutzung von medizinischen Ressourcen bei Baseline und während der Studie

Die Nutzung von medizinischen Ressourcen bei Baseline und während der Studie ist in **Tabelle 2** zusammengefasst.

Dosierung von Aripiprazol-Depot

Zu Studienbeginn erhielten 192 Patienten (79,3 %) eine Dosis von 400 mg Aripiprazol-Depot. 204 Patienten (84,3 %) erschienen zu allen Untersuchungszeitpunkten und erhielten die Depot-Medikation. 54,6 % der Patienten wurden während der Studie durchgehend alle vier Wochen mit 400 mg Aripiprazol-Depot behandelt, die übrigen Patienten erhielten mindestens einmal eine geringere Dosis (**Tab. 3**). Nach Abschluss der Studie gaben 200 Patienten an, die Therapie mit Aripiprazol-Depot fortführen zu wollen (dies waren 89,3 % der Patienten mit Angaben).

Zusätzliche Medikation zur Behandlung der Schizophrenie

Außer Aripiprazol wurden den Patienten teilweise auch andere Medikamente zur Behandlung der Schizophrenie verabreicht. Eine Übersicht ist in **Tabelle 4** dargestellt.

Tab. 2. Nutzung von medizinischen Ressourcen bei Studienbeginn und während der Studie (Zeitraum von 6 Monaten)

Ressource	Nutzer zum Zeitpunkt der Aufnahme (n = 241), [n (%)]	Nutzer während der Studie (im Zeitraum von sechs Monaten) (n = 237), [n (%)] ^e
Nichtmedikamentöse Therapie ^a	91 (37,8)	96 (40,5)
Arbeits-therapie oder Rehabilitation	27 (11,2)	28 (11,8)
Psychotherapie	27 (11,2)	31 (13,1)
Soziotherapie	42 (17,4)	43 (18,1)
Ergotherapie	29 (12,0)	32 (13,5)
Andere	15 (6,2)	18 (7,6)
Krankschreibung	40 (16,6)	52 (22,1), davon während der Studie neu krankgeschrieben: 23 (9,8) ^b
Hospitalisierung	– ^c	24 (10,1) (27 Hospitalisierungen)
Behandlung in Tagesklinik/ Psychoseambulanz	9 (3,7)	5 (2,1)
Zusätzliche Kontrollbesuche beim Arzt	– ^d	50 (21,1)

^a Die Patienten nutzten bis zu fünf verschiedene Arten der nichtmedikamentösen Therapie.
^b Daten zu Krankschreibungen während der Studie lagen für 235 Patienten vor.
^c Bei Baseline war kein Patient hospitalisiert, da ambulante Behandlung ein Einschlusskriterium für die Studie war.
^d Zusätzliche Kontrollbesuche sind Arztbesuche, die zusätzlich zu den monatlichen Injektionsterminen stattfanden. Da der Stichtag des Studieneinschlusses ein regulärer Injektionstermin war, sind hier keine zusätzlichen Kontrollbesuche möglich.
^e Angegeben ist jeweils die Zahl der Patienten, nicht die Zahl der Ereignisse. So waren beispielsweise 52 Patienten während der Studie krankgeschrieben, aber einzelne Patienten erhielten mehrere Krankschreibungen, die Zahl der Krankschreibungen war also höher als 52. Auf 50 Patienten entfielen insgesamt 83 zusätzliche Kontrollbesuche. Für einzelne Patienten wurden bis zu sechs zusätzliche Kontrollbesuche beim Arzt verzeichnet. Dabei waren die häufigsten Gründe eine Kontrolle der Laborwerte, Depression, Verschlechterung des Zustands, und körperliche Untersuchungen.

Diskussion

In unserer Studienpopulation können wir ein detailliertes Bild vom Versorgungsalltag zeichnen, indem wir die genutzten medizinischen Ressourcen der in der Studie untersuchten

Tab. 3. Dosierung von Aripiprazol-Depot

Dosierung von Aripiprazol-Depot	Zahl der Patienten [n (%)]
400 mg durchgehend	133 (55,0)
400 mg zu Beginn, Reduzierung im Verlauf ^a	59 (24,4)
300 mg durchgehend	12 (5,0)
300 mg zu Beginn, Erhöhung im Verlauf	10 (4,1)
300 mg zu Beginn, Reduzierung im Verlauf ^a	20 (8,3)
200 mg durchgehend	2 (0,8)
200 mg zu Beginn, Erhöhung im Verlauf	3 (1,2)
200 mg zu Beginn, Reduzierung im Verlauf ^a	2 (0,8)
160 mg zu Beginn, Erhöhung im Verlauf	1 (0,4)

^a Studienabbrecher sind jeweils mit eingerechnet

Patienten mit Schizophrenie dokumentieren. Alle Patienten waren mit oralem Aripiprazol im Schnitt für neun Monate vorbehandelt und vom behandelnden Psychiater vor der Umstellung auf Aripiprazol-Depot als ausreichend stabil eingeschätzt worden.

Bei der Nutzung medizinischer Ressourcen stellen die Hospitalisierungen die wichtigste Größe dar, da sie für den Patienten ein einschneidendes Ereignis darstellen und aus Sicht des Gesundheitssystems der hauptsächlichliche Treiber direkter Kosten sind [7]. Weniger Hospitalisierungen lassen folglich auch deutlich geringere direkte Kosten für das Gesundheitssystem erwarten [7], wenn gleich Kostenanalysen in unserer Studie nicht durchgeführt wurden.

In unserer Analyse zeigte sich, dass die Aufenthalte in Krankenhäusern und Tageskliniken trotz stabiler Versorgung im Jahr vor Umstellung während der sechsmonatigen Behandlung mit Aripiprazol-Depot zurückgegangen waren, verglichen mit dem Jahr davor (Krankenhausaufenthalte wegen Schizophrenie: n = 89/36,9 % vs. 24/10,1 %). Unter Berücksichtigung der oben genannten Einschränkungen passen die Daten gut zu anderen Studien, in denen Patienten nach Umstellung auf Aripiprazol-Depot weniger medizinische Ressourcen benötigten. In einer Mirror-Image-Studie mit

433 Patienten sank die Hospitalisierungsrate für einen Zeitraum von je sechs Monaten von 38,1 % unter oraler Standardtherapie auf 8,8 % unter Aripiprazol-Depot [5]. Eine Studie aus Deutschland mit 132 Patienten verzeichnete in Zeiträumen von ebenfalls je sechs Monaten 55,1 % Hospitalisierungen unter oraler Therapie, aber nur 14,0 % unter Aripiprazol-Depot [7, 10]. Ein Rückgang der Hospitalisierungen scheint damit auch in unserer Studie plausibel.

Die Rate der Behandlungen in Tageskliniken und Psychoseambulanzen war in unserer Studie ebenfalls rückläufig. Vergleichbare Ergebnisse lieferte eine andere naturalistische Studie zur Anwendung von Aripiprazol-Depot in Deutschland, in der die Rate teilstationärer Behandlungen innerhalb eines halben Jahres von 39,5 % auf 8,4 % sank [10]. In dieser Studie sank auch die Zahl der Krankschreibungen. Ob die Zahl der Krankschreibungen in unserer Studie im Vergleich zum Jahr vor der Studie zurückging, lässt sich wegen der unterschiedlichen Vergleichszeiträume schwer abschätzen. Es zeigte sich

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder einem Intranet ohne Zustimmung des Verlags! © Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart

Tab. 4. Medikamente zur Behandlung der Schizophrenie außer Aripiprazol; aufgeführt sind Substanzen, mit denen mindestens 5% der Patienten behandelt wurden

Substanz	Patienten, die Substanzen außer oralem Aripiprazol zur Vorbehandlung der aktuellen Episode erhielten ^{a,b} [n (%)]	Patienten, die bei Beginn der Studie noch Substanzen außer Aripiprazol erhielten ^a [n (%)]	Patienten, die zum Ende der Studie noch Substanzen außer Aripiprazol-Depot erhielten ^b [n (%)]
Jedwede Substanz außer Aripiprazol	141 (58,3)	81 (33,5)	17 (7,0)
Risperidon	35 (14,5)	9 (3,7)	5 (2,1)
Quetiapin	34 (14,1)	21 (8,7)	4 (1,7)
Olanzapin	28 (11,6)	13 (5,4)	2 (0,8)
Flupentixol	15 (6,2)	7 (2,9)	1 (0,4)
Paliperidon	14 (5,8)	3 (1,24)	1 (0,4)
Clozapin	13 (5,4)	12 (5,0)	1 (0,4)

^a Patienten erhielten bis zu vier verschiedene Substanzen außer Aripiprazol

^b Patienten erhielten bis zu drei verschiedene Substanzen außer Aripiprazol

hinsichtlich der Nutzung von nichtmedikamentösen Therapien, wie Arbeitstherapie, Psychotherapie, Soziotherapie und Ergotherapie ein Anstieg von 27,4 % im Jahr vor der Aufnahme in die Studie auf 40,5 % im Beobachtungszeitraum von sechs Monaten. Nichtmedikamentöse Therapien stellen einen wichtigen Bestandteil einer Schizophreniebehandlung dar und adressieren unter anderem für die Patienten wichtige Bereiche wie die Verbesserung des psychosozialen Funktionsstatus und die Steigerung der Lebensqualität. Trotz der häufigen Patientenkontakte, die einmal monatlich nötig sind, um die Injektion vorzunehmen [6], waren im Lauf der Studie noch zusätzliche Arztbesuche in 50 Fällen notwendig. In einer anderen Beobachtungsstudie in Deutschland sank die Zahl der Arztbesuche von durchschnittlich 10,6 unter oraler Medikation in einem halben Jahr auf 7,7 unter Aripiprazol-Depot [10]. Es waren also unter Aripiprazol-Depot immer noch mehr Arztkontakte, als für die Injektionen nötig waren (dies wären sechs innerhalb von sechs Monaten), aber trotzdem weniger als im Vergleichszeitraum unter oraler Medikation.

Die Adhärenz zur Medikation war in der Studie hoch, etwa 84 % der Patienten nahmen an allen Studienvisiten teil, 89 % entschieden sich nach Beendigung der Studien für eine Fortführung der Depotmedikation mit Aripiprazol. Der Großteil der Patienten (54,6 %) wurde während der Studie durchgehend mit 400 mg Aripiprazol-Depot behandelt, wie in der Fachinformation empfohlen [6]. Die übrigen Patienten erhielten mindestens zu einem Zeitpunkt eine niedrigere Dosierung, was beispielsweise nötig sein kann, um Nebenwirkungen zu vermeiden oder auf Besonderheiten des Cytochrom-P450-(CYP-)Stoffwechsels zu reagieren (beispielsweise wenn gleichzeitig CYP-Inhibitoren verabreicht werden) [6].

Neben der oralen medikamentösen Einstellung mit Aripiprazol wurde die aktuelle Episode bei 58,3 % der Patienten zusätzlich mit anderen Substanzen vorbehandelt, und bei Studienbeginn hatten noch 33,5 % der Patienten andere Verschreibungen

zusätzlich zu Aripiprazol. Dieser Anteil der Komedikation war zum Studienende deutlich auf 7,0 % abgesunken. Unter Aripiprazol-Depot konnten also viele Patienten auf eine Komedikation zur Behandlung der Schizophrenie verzichten und eine Monotherapie wurde erreicht. Durch eine Monotherapie können Nebenwirkungen und Wechselwirkungen minimiert werden, sie ist deshalb nach Möglichkeit anzustreben [1].

Zu den Limitationen unserer Studie gehört, dass die Vergleichszeiträume unterschiedlich lang sind (ein Jahr vor Studienbeginn vs. sechs Monate Studiendauer), weshalb kein direkter Vergleich möglich ist, sondern nur Tendenzen aufgezeigt werden können. Eine Verzerrung der Ergebnisse ist zudem auch durch Vorselektion der Patienten möglich, da eine ambulante Behandlung Einschlusskriterium für die Studie war, sodass möglicherweise im Vergleich mit anderen Patienten mit Schizophrenie bei der untersuchten Studienpopulation eine bessere Adhärenz vorlag. Auch hatten die Patienten bereits orales Aripiprazol erhalten und vertragen. Es fand also eine Vorselektion von sich bereits in Therapie befindenden Patienten statt. Es gab keine Vergleichsgruppe, die Ergebnisse sollten daher als deskriptiv und nicht kausal betrachtet werden, außerdem könnten die Patienten durch eine fehlende Randomisierung zusätzlich selektiert sein. Insgesamt stellen jedoch Studien mit einem lebensnahen Design wie die unsere eine wichtige Ergänzung zu randomisiert kontrollierten Studien dar [3].

Konsequenzen für Klinik und Praxis

Hier dokumentieren wir die Nutzung von medizinischen Ressourcen durch Patienten mit Schizophrenie in Deutschland, die ein halbes Jahr lang mit Aripiprazol-Depot behandelt wurden. Es konnte gezeigt werden, dass die Zahl der Hospitalisierungen im Beobachtungszeitraum von sechs Monaten verglichen mit dem Zeitraum von einem Jahr vor Aufnahme in die Studie gering waren, die für notwendig erachteten Komedikationen im Beobachtungszeitraum der Depotmedikation

deutlich zurückgingen und die Nutzung von nichtmedikamentösen Therapien, welche verschiedene Lebensbereiche der Patienten adressieren und zu einem verbesserten Therapieergebnis beitragen können, anstieg.

Danksagung

Die Autoren danken Tanja Burkard (Anfomed GmbH) für ihre Unterstützung bei der Analyse der Daten und Philipp Bauknecht (Dr. Carl GmbH) für die Hilfe bei der Erstellung des Manuskripts.

Finanzielle Unterstützung

Die Durchführung dieser Studie wurde unterstützt durch die Lundbeck GmbH und Otsuka Pharma GmbH. Das Medical Writing für diesen Artikel wurde ebenfalls durch die Lundbeck GmbH und Otsuka Pharma GmbH unterstützt.

Interessenkonflikterklärung

Daniel Schöttle erhielt Vortragshonorare und Unterstützungen für Kongressbesuche von Lundbeck, Otsuka und Shire, Klaus Wiedemann von Janssen, Lundbeck und Otsuka. Christoph U. Corell erhielt Vortragshonorare von Alkermes, Allergan, Angelini, Boehringer-Ingelheim, Gedeon Richter, Gerson Lehrman Group, Indivior, IntraCellular Therapies, Janssen/J&J, LB Pharma, Lundbeck, MedAvante-ProPhase, Medscape, Merck, Neurocrine, Noven, Otsuka, Pfizer, Recordati, Rovi, Servier, Sumitomo Dainippon, Sunovion, Supernus, Takeda und Teva sowie Drittmittel von Janssen und Takeda. Wolfgang Janetzky ist Mitarbeiter der Lundbeck GmbH, Elmar Beck der mit der Studiendurchführung beauftragten Anfomed GmbH.

Literatur

1. DGPPN e. V. (Hrsg.) für die Leitliniengruppe. S3-Leitlinie Schizophrenie. Langfassung, 2019, Version 1.0, zuletzt geändert am 15. März 2019. 2019; available from: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/038-009.html> (Zugriff am 06.07.2021).
2. Fagiolini A, Aguglia E, Ballerini A, Callista G, et al. Real-world effectiveness of long acting aripiprazole: treatment persistence and its correlates in the Italian clinical practice. *Psychiatry Res* 2019;272:698–706.
3. Haddad PM, Tiihonen J, Haukka J, Taylor M, et al. The place of observational studies in assessing the effectiveness of depot antipsychotics. *Schizophr Res* 2011;131:260–1.
4. Kane JM, Schooler NR, Marcy P, Correll CU, et al. Effect of long-acting injectable antipsychotics vs usual care on time to first hospitalization in early-phase schizophrenia: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2020;77:1217–24.
5. Kane JM, Zhao C, Johnson BR, Baker RA, et al. Hospitalization rates in patients switched from oral anti-psychotics to aripiprazole once-monthly: final efficacy analysis. *J Med Econ* 2015;18:145–54.
6. Otsuka Pharma GmbH. Fachinformation Abilify Maintena® Stand Oktober 2020 [Internet]. 2019; available from: <https://www.fachinfo.de/suche/fi/015048> (Zugriff am 15.08.2021).
7. Potempa C, Rychlik R. Hospitalization rates and resource utilization of schizophrenic patients switched from oral antipsychotics to aripiprazole-depot in Germany. *Health Econ Rev* 2018;8:30.
8. Schöttle D, Janetzky W, Luedecke D, Beck E, et al. Effectiveness of aripiprazole once-monthly in schizophrenia patients pretreated with oral aripiprazole: a 6-month, real-life non-interventional study. *BMC Psychiatry* 2018;18:365.
9. Schöttle D, Janetzky W, Luedecke D, Beck E, et al. The use of long-acting aripiprazole in a multi-center, prospective, uncontrolled, open-label, cohort study in Germany: a report on global assessment of functioning and the WHO wellbeing index. *BMC Psychiatry* 2020;20:77.
10. Thiem H, Folkerts H, Völkel L. Short-acting antipsychotics or long-acting injectables? A treatment comparison in patients with schizophrenia. *Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement* 2020;25:170–8.
11. Wilson M, Gutierrez B, Offord SJ, Blanchette CM, et al. Inpatient resource use and costs associated with switching from oral antipsychotics to aripiprazole once-monthly for the treatment of schizophrenia. *Drugs Context* 2016;5:212273.