



Fakultät für Medizin

**Die Häufigkeit thromboembolischer Ereignisse unter  
Behandlung mit Antipsychotika der zweiten Generation  
und Placebo im Rahmen randomisiert-kontrollierter  
Studien**

Carola Dörries

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines **Doktors der Medizin** genehmigten Dissertation.

Vorsitz: Prof. Dr. Lars Maegdefessel

Prüfer\*innen der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Stefan M. Leucht

2. Priv.-Doz. Dr. Andrea Welling.

Die Dissertation wurde am 04.02.2021 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 08.06.2021

angenommen.

# Inhaltsverzeichnis

I. Abkürzungsverzeichnis.....	IV
II. Abbildungsverzeichnis.....	VI
1 Einleitung .....	1
1.1 Schizophrenie .....	1
1.2 Antipsychotika .....	2
1.2.1 Anwendungsgebiete der Antipsychotika .....	2
1.2.2 Wirkungen von Antipsychotika.....	2
1.2.3 Nebenwirkungen von Antipsychotika .....	3
1.2.4 Einteilung der Antipsychotika.....	4
1.3 Thromboembolische Ereignisse .....	6
1.3.1 Thromboembolische Ereignisse bei Menschen mit psychischen Erkrankungen im Allgemeinen .....	6
1.3.1.1 Zerebrale thromboembolische Ereignisse .....	6
1.3.1.2 Kardiale thromboembolische Ereignisse .....	7
1.3.1.3 Periphere venöse Thrombosen / pulmonale Embolien .....	8
1.3.1.4 Weitere vaskuläre Ereignisse bei Menschen mit psychischen Erkrankungen..	9
1.3.2 Antipsychotika und thromboembolische Ereignisse .....	10
1.3.2.1 Zerebrale thromboembolische Ereignisse .....	10
1.3.2.2 Kardiale thromboembolische Ereignisse .....	12
1.3.2.3 Periphere venöse Thrombosen / pulmonale Embolien .....	14
1.3.2.4 Weitere vaskuläre Ereignisse unter Antipsychotikagabe .....	16
1.4 Zielsetzung .....	17
2 Methodik.....	19
2.1 Protokollerstellung .....	19
2.2 Literaturrecherche.....	20
2.2.1 Suchstrategie .....	20
2.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien .....	21
2.2.3 Vorgehen beim Literaturscreening.....	22
2.3 Datenextraktion.....	22
2.3.1 Outcomeparameter.....	22
2.3.2 Identifikation thromboembolischer Ereignisse und Festlegung der primären und sekundären Outcomes .....	23
2.3.3 Deskriptive Parameter .....	25
2.3.4 Beurteilung der methodischen Qualität der eingeschlossenen Studien.....	25
2.3.5 Vorgehen bei der Datenextraktion .....	26

2.4 Datenauswertung.....	26
2.4.1 Analyse der primären und sekundären Outcomes .....	26
2.4.2 Subgruppenanalysen.....	27
2.4.3 Analyse bezüglich Publikationsbias .....	30
2.4.4 Statistische Details und verwendete Software .....	31
3 Ergebnisse .....	34
3.1 Ergebnisse der Literaturrecherche (PRISMA-Flussdiagramm) .....	34
3.2 Charakteristika der eingeschlossenen Studien.....	35
3.3 Methodische Qualität der eingeschlossenen Studien .....	37
3.4 Häufigkeit jeglicher thromboembolischer Ereignisse (primärer Outcome) .....	38
3.5 Subgruppenanalysen zum primären Outcome „Jegliche thromboembolische Ereignisse“.....	39
3.5.1 Analyse für jedes Antipsychotikum einzeln .....	40
3.5.2 Analyse zum Vergleich zwischen FGA und SGA .....	42
3.5.3 Analyse zum Vergleich der Applikationsarten .....	44
3.5.4 Analyse zum Vergleich der Medikamentendosis in Olanzapinäquivalenten .....	47
3.5.5 Analyse zum Vergleich der Diagnosen .....	49
3.5.6 Analyse zum Vergleich der Altersgruppen .....	54
3.5.7 Analyse zum Vergleich der Geschlechterverteilung .....	56
3.5.8 Analyse zum Vergleich der Studiendauer .....	59
3.6 Häufigkeit thromboembolischer Ereignisse nach betroffenen Organgruppen (sekundäre Outcomes).....	60
3.7 Publikationsbias .....	63
4 Diskussion.....	64
4.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse.....	64
4.2 Diskussion der Ergebnisse.....	65
4.3 Diskussion der Methoden.....	77
4.4 Schlussfolgerung/Bedeutung für zukünftige Forschung und Praxis .....	84
5 Zusammenfassung .....	87
6 Tabellenverzeichnis.....	93
7 Danksagung .....	94
8 Literaturverzeichnis .....	95
9 Anhang.....	105

## I. Abkürzungsverzeichnis

5-HT – 5-Hydroxytryptamin (Serotonin)

95%-KI – 95%-Konfidenzintervall

ADHS – Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Störung

AP - Antipsychotikum

BMBF – Bundesministerium für Bildung und Forschung

CIOMS - Council for International Organizations of Medical Sciences

D.h. – das heißt

EMA – Europäische Arzneimittel-Agentur

Etc. – et cetera

EUCTR – European Clinical Trials Register

FGA – First Generation Antipsychotic

ICD – International Classification of Diseases

IQR - Interquartilsabstand

k.A. – keine Angabe

MedDRA – Medical Dictionary for Regulatory Activities Terminology

mg – Milligramm

NbN - Neuroscience Based Nomenclature

NCT – Number of Clinical Trial

NE – Norepinephrin (Noradrenalin)

NNH – Number Needed to Harm

OCD – Obsessive Compulsive Disorder (Zwangsstörung)

OR – Odds Ratio

PDD - Pervasive Developmental Disorder (Tiefgreifende Entwicklungsstörung)

PJ - Patientenjahre

PLB – Placebo

PT – Preferred Terms

PTBS – Posttraumatische Belastungsstörung

RCT – Randomized Controlled Trials (randomisiert kontrollierte Studien)

RR – Relatives Risiko

s.o. – siehe oben

SAE – Serious Adverse Event (schwerwiegende unerwünschte Ereignisse)

SGA – Second Generation Antipsychotic

SMQ – Standardized MedDRA Query

TIA – Transitorisch-Ischämische-Attacke

u.a. – unter anderem

v.a. – vor allem

vs. – versus

z.B. – zum Beispiel

## II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Prisma Flow Chart .....	34
Abbildung 2: Risk of bias der eingeschlossenen Studien .....	37
Abbildung 3: Funnel Plot.....	63

# 1 Einleitung

## 1.1 Schizophrenie

Als Einführung in die Thematik der Doktorarbeit sollen Erläuterungen zum Haupteinsatzgebiet der Antipsychotika vorangestellt werden. Die Schizophrenie stellt die Hauptindikationen für die Behandlung mit Antipsychotika dar. Sie ist eine schwerwiegende psychische Erkrankung, bei welcher tiefgreifende Störungen des Denkens, der Wahrnehmung und des Fühlens auftreten. Die Symptomatik kann dichotom in positive und negative Symptome eingeteilt werden. Zu den positiven Symptomen zählen dabei unter anderem Halluzinationen, Wahn, Ich-Störung, gesteigerter Antrieb, Aggressivität, Erregung, bizarres Verhalten oder auch Rededrang. Zu den negativen Symptomen zählen dagegen affektive Verflachung, Antriebsarmut, sozialer und emotionaler Rückzug, Apathie, Spracharmut, Anhedonie oder negative Denkstörung (z.B. Gedankenabreißen) (Remschmidt et al 2011).

Nach ICD-10 kann bei Andauern der Symptome ab einem Monat die Diagnose Schizophrenie vergeben werden. Sie kann in Unterformen wie beispielsweise die Paranoide Schizophrenie, die Hebephrene Schizophrenie oder die Katatone Schizophrenie eingeteilt werden (Remschmidt et al 2011).

Die Punktprävalenz (Anzahl der zu einem bestimmten Zeitpunkt in einer zuvor festgelegten Population mit Schizophrenie diagnostizierten Personen) beträgt laut internationalen Studien im Median 4,6 pro 1000 Einwohner (McGrath et al 2008, Saha et al 2005). Die Lebenszeitprävalenz (Risiko einer bestimmten Person, im Laufe ihres Lebens an Schizophrenie zu erkranken) wird im Median mit 4,8-7,2 pro 1000 Einwohner angegeben (McGrath et al 2008, Simeone et al 2015). Die Inzidenz (Anzahl neuer Erkrankungsfälle innerhalb eines bestimmten Zeitraums) innerhalb eines Jahres beträgt in internationalen Studien im Median 15 Fälle pro 100.000 Einwohner (McGrath et al 2008). Der Beginn der Erkrankung liegt bevorzugt zwischen dem 15. und dem 35. Lebensjahr, wobei bei ca. 65% der Betroffenen die Erkrankung bereits vor dem 30. Lebensjahr auftritt. Auch bei Kindern kann es bereits zum Auftreten der Erkrankung kommen, dies ist jedoch sehr selten. Bei Personen mit niedrigem Bildungsabschluss und niedrigem sozioökonomischen Status lässt sich die Erkrankung gehäuft finden. Dabei ist bisher unklar, ob dies auf eine soziale Mitverursachung oder einen sozialen

Abstieg der Betroffenen zurückzuführen ist (Gaebel et al 2019). Nach diesen grundlegenden Erläuterungen zum Krankheitsbild der Schizophrenie soll nun eine Beleuchtung der untersuchten Medikamentengruppe dieser Arbeit folgen.

## 1.2 Antipsychotika

### 1.2.1 Anwendungsgebiete der Antipsychotika

Antipsychotika oder früher auch Neuroleptika („Nerven beruhigendes Medikament“ nach Amboss 2020) genannt, sind eine in der Psychiatrie häufig verwendete Medikamentenklasse und stellen sogar laut der Deutschen Gesellschaft für Soziale Psychiatrie (DGSP) in den USA die umsatzstärkste Substanzgruppe unter allen Medikamentengruppen dar (Deutsche Gesellschaft für Soziale Psychiatrie e.V. 2012). Dabei kommen sie bei diversen psychiatrischen, aber auch nicht psychiatrischen Krankheitsbildern zum Einsatz (Carton et al 2015). Ihr Haupteinsatzbereich ist die Akut- und Langzeittherapie der Schizophrenie (Leucht et al 2013, Leucht et al 2012). Typische weitere Einsatzgebiete mit offizieller Zulassung sind die Behandlung der Bipolaren Störung und der unipolaren Depression (Maher et al 2011). Neben diesen Einsatzbereichen finden Antipsychotika in der klinischen Praxis auch im sogenannten Off-Label Gebrauch, also ohne Zulassung für bestimmte Störungsbilder oder Altersgruppen, immer mehr Anwendung (Deutsche Gesellschaft für Soziale Psychiatrie e.V. 2012). Die Krankheitsbilder, in welchen der Off-Label Gebrauch genutzt wird, sind breit gefächert und variieren darüber hinaus auch nach den einzelnen Antipsychotika (Maher 2011).

### 1.2.2 Wirkungen von Antipsychotika

Allen Antipsychotika gemein ist ihr Einfluss auf die Dopamintransmission. Ihr Wirkmechanismus ist eine Blockade der postsynaptischen Dopaminrezeptoren, so dass von der Präsynapse ausgeschüttetes Dopamin dort nicht mehr binden kann und somit die Neurotransmission unterbrochen wird. Je nach Lokalisation der blockierten Dopaminrezeptoren können die Wirkungen und einige Nebenwirkungen (siehe unten) erklärt werden: Die antipsychotische Wirkung wird durch eine Hemmung sowohl in den



mesolimbischen Bahnen, die vom Mesencephalon zum limbischen Cortex ziehen und für Motivation und Belohnung (Howard et al 2011) verantwortlich sind, als auch in den mesokortikalen Bahnen, die vom Mesencephalon zum präfrontalen Cortex führen und für Affekt und Konzentration (Howard et al 2011) verantwortlich sind, erreicht. Viele Antipsychotika wirken außerdem noch auf weitere Rezeptoren: Eine Blockade der Serotoninrezeptoren wird beispielsweise als Wirkmechanismus zur Reduktion von Negativsymptomatik diskutiert. Bei Bindung an andere Rezeptoren ist die Wirkung auf mögliche Symptome jedoch häufig unklar. Nach der Vorstellung der Wirkmechanismen dieser Medikamentengruppe sollen als nächstes die Nebenwirkungen vorgestellt werden.

### 1.2.3 Nebenwirkungen von Antipsychotika

Durch Blockade der nigrostriatalen Dopaminbahnen, die von der Substantia nigra zum Striatum führen und verantwortlich für die Extrapyramidalmotorik sind (Howard et al 2011), tritt die typische Nebenwirkung, nämlich die extrapyramidale Störung auf. Des Weiteren führt eine Blockade der Dopaminrezeptoren im tuberoinfundibulärem System zu einer Prolaktinerhöhung, da Dopamin dort physiologischerweise eine Inhibition der Prolaktinsekretion bewirkt (Howard et al 2011). Anticholinerge Nebenwirkungen, wie zum Beispiel Mundtrockenheit oder Obstipation, treten auf, wenn Acetylcholinrezeptoren blockiert werden. Werden Histaminrezeptoren durch Antipsychotika besetzt, hat dies eine Sedierung zur Folge (Bandelow et al 2013). Weitere häufig beobachtete Nebenwirkungen, die bei der Einnahme eines Antipsychotikums auftreten, sind zum Beispiel: Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie EKG-Veränderungen und Herzrhythmusstörungen (v.a. durch QTc-Verlängerung), Blutbildveränderungen wie Leukopenie oder Agranulozytose, zerebrale Krampfanfälle oder das metabolische Syndrom mit Störungen im Lipidhaushalt und veränderter Glucosetoleranz (Bandelow et al 2013).

Es wird diskutiert, dass Nebenwirkungen von Antipsychotika auch zu erhöhter Mortalität führen. Zu Nebenwirkungen, die in diesem Zusammenhang angeführt werden, zählen Herzrhythmusstörungen, Krampfanfälle und Folgeerkrankungen des antipsychotika-induzierten metabolischen Syndroms (Trifirò et al 2009, Correll et al 2015) (siehe auch 1.3.1). In der Vergangenheit wurden Antipsychotika v.a. anhand

ihres vermuteten Nebenwirkungsprofils unterschieden, deshalb soll nun auf die verschiedenen Einteilungen dieser Medikamentengruppe eingegangen werden.

#### 1.2.4 Einteilung der Antipsychotika

Eine klassische Einteilung unterscheidet „typische“ und „atypische“ Antipsychotika, welche sich an den mutmaßlichen Unterschieden im Nebenwirkungsprofil orientierte. So galten die typischen und gleichzeitig älteren Antipsychotika als stärkere Auslöser extrapyramidaler Symptomatik und in Ihrer Wirkung vor allem auf die Positivsymptomatik (z.B. Wahn, Halluzination) beschränkt (DGPPN 2006). Von den neueren Antipsychotika, die sich an der Molekülstruktur von Clozapin orientierten, erhoffte man sich eine geringere Auswirkung auf die Extrapyramidalmotorik und zudem eine bessere Wirkung auf die Negativsymptomatik (z.B. Affektverflachung, Antriebsminderung, sozialer Rückzug) (DGPPN 2006). Die typischen Antipsychotika werden auch als Antipsychotika der ersten Generation (first generation antipsychotics, FGA) und die atypischen als Antipsychotika der zweiten Generation (second generation antipsychotics, SGA) bezeichnet. Da eine eindeutige Abgrenzung von typischen und atypischen Antipsychotika häufig aber nicht möglich ist, wird von dieser Einteilung zunehmend Abstand genommen (Leucht et al 2013, Amboss 2020). Es sollte daher jedes Medikament einzeln betrachtet werden.

Eine weitere, in der Vergangenheit häufig verwendete Einteilung klassifiziert nach der sogenannten neuroleptischen Potenz, also der antipsychotischen Wirksamkeit. Ihr liegt zugrunde, dass viele Antipsychotika Auswirkungen auf die Extrapyramidalmotorik haben, welche frühzeitig anhand der Feinmotorik, zum Beispiel des Schriftbildes, erkannt werden können. Diejenige Dosismenge, bei der erste Veränderungen der Feinmotorik eintreten, wird als neuroleptische Schwelle bezeichnet (Riederer et al 2010). Reicht dementsprechend schon eine geringe Dosis aus, um diese Schwelle zu erreichen, liegt ein hochpotentes Antipsychotikum vor. Um eine Einteilung in niedrig-, mittel- und hochpotente Antipsychotika vornehmen zu können, gilt Chlorpromazin (300mg) diesbezüglich mit einer neuroleptischen Wirksamkeit von 1 als Referenz (Riederer et al 2010). Hochpotente typische Antipsychotika sind zum Beispiel Haloperidol und Fluphenazin und hochpotente atypische Antipsychotika dagegen sind zum Beispiel Olanzapin und Risperidon. Beispiele für niedrigpotente typische

Antipsychotika sind Promethazin und Melperon, während Amisulprid als niedrig potentes atypisches Antipsychotikum gilt (Bandelow et al 2013). Diese Einteilung wird jedoch aktuell in Praxis und Forschung kaum mehr verwendet.

Eine weitere Möglichkeit, die Antipsychotika einzuteilen, bietet die chemische Struktur. Dabei lassen sich folgende Substanzklassen unterscheiden: Trizyklische Neuroleptika, Butyrophenone und Diphenylbutylpiperidine, Dibenzopiperidine, Benzamide und chemisch neuartige Antipsychotika (Aripiprazol, Olanzapin, Paliperidon, Quetiapin, Risperidon, Sertindol, Ziprasidon). Da diese Einteilung allerdings über die jeweilige Wirkung wenig Information liefert, ist sie dementsprechend nicht von großer klinischer Bedeutung (Riederer et al 2010).

Die aktuell wissenschaftlich bedeutendste Unterteilung ist die nach dem Rezeptorbindungsprofil und den daraus folgenden neurobiologischen Wirkmechanismen. Diese Einteilung ist die sogenannte „neuroscience based nomenclature“ und lässt sich wie folgt darstellen (Zohar et al 2015, Maeda et al 2014, Altınbaş et al 2013):

Antipsychotic (Neuroleptic, Major tranquilizers)	Drugs for psychosis		
Typical (1st generation)	dopamine	receptor antagonist (D2)	fluphenazine, haloperidol, perphenazine, pimozide, sulpiride, zuclopenthixol
	dopamine, serotonin	receptor antagonist (D2, 5-HT2)	chlorpromazine, thioridazine, flupenthixol, trifluoperazine, pipotiazine
Atypical (2nd generation)	dopamine	receptor antagonist (D2)	amisulpiride
	dopamine, serotonin	receptor antagonist (D2, 5-HT2)	loxapine, lurasidone, olanzapine, perospirone, sertindole, ziprasidone, zotepine
	Serotonin, dopamine	receptor antagonist (5-HT2, D2)	iloperidone
	dopamine, serotonin	receptor partial agonist (D2, 5-HT1A) and receptor antagonist (5-HT2A)	aripiprazole
	Serotonin, dopamine, norepinephrine	Receptor antagonist (5-HT2, D2, NE alpha-2)	asenapine
	dopamine, serotonin, norepinephrine	receptor antagonist (D2, 5-HT2, NE alpha-2)	clozapine, risperidone, paliperidone
	dopamine, serotonin	receptor antagonist (D2, 5-HT2) and reuptake inhibitor (NET)(metabolite)	quetiapine

Tabelle 1: Rezeptorprofile der Antipsychotika (ECNP, 2017)

Alle in dieser Arbeit verwendeten Antipsychotika, mit Ausnahme der neuesten Medikamente Brexiprazol und Cariprazin, lassen sich nach ihrem Rezeptorbindungsprofil anhand der „neuroscience based nomenclature“ einteilen. Brexiprazol und Cariprazin wurden jedoch als partielle Dopaminagonisten entwickelt

und werden deshalb in der hier vorliegenden Arbeit zur Gruppe der partiellen Dopaminagonisten (wie Aripiprazol) gezählt.

Die verschiedenen Antipsychotika liegen zudem in verschiedenen Applikationsarten vor. So gibt es im Einzelnen die orale Darreichungsform, eine intramuskuläre Akut-Medikation, die Darreichung via Inhaler und die intramuskuläre Depot-Injektion (Bandelow et al 2013). Depot-Antipsychotika zeichnen sich aufgrund ihrer verzögerten Wirkstoffabgabe durch eine Langzeitwirkung aus und werden daher bevorzugt zur Rezidivprophylaxe oder bei mangelnder Compliance verwendet (Tölle et al 2012). Nicht jedes Antipsychotikum ist oral und als Depot verfügbar. Nach der Vorstellung der Medikamentengruppe der Antipsychotika soll im Folgenden das zweite Themengebiet, welches für diese Arbeit von Interesse ist, eingeführt werden. Diese sind thromboembolische Ereignisse.

### 1.3 Thromboembolische Ereignisse

#### 1.3.1 Thromboembolische Ereignisse bei Menschen mit psychischen Erkrankungen im Allgemeinen

Zuerst soll eine Einführung in die thromboembolischen Ereignisse bei Menschen mit psychischen Erkrankungen gegeben werden. Unter 1.3.2 folgt dann ein spezieller Blick auf die vermuteten Zusammenhänge mit Antipsychotika.

##### *1.3.1.1 Zerebrale thromboembolische Ereignisse*

Barnett et al (2007) beschäftigten sich mit dem Risiko für zerebrovaskuläre Ereignisse bei älteren Patienten mit Demenz. Es konnte gezeigt werden, dass das Risiko bei einer zugrundeliegenden vaskulären Demenz höher war als bei einer Demenz vom Alzheimer Typ (RR 1,14; 95%-KI: 1,07–1,34). Bei Correll (2017) wurde gezeigt, dass zerebrovaskuläre Ereignisse als Begleiterscheinung bei Patienten mit dem Krankheitsbild der Schizophrenie häufig auftreten. De Hert et al (2011) berichteten in ihrer Studie über ein 1,5-2,9fach erhöhtes Risiko für zerebrovaskuläre Ereignisse bei Patienten mit Schizophrenie im Vergleich zur Kontrollgruppe. Bei Patienten mit Bipolarer Störung lag das Risiko sogar 2,1-3,3fach höher. Eine Metaanalyse aus prospektiven Studien zu Depression und dem Risiko für Schlaganfälle zeigte bei 14

der 17 untersuchten Studien eine positive Assoziation zwischen Depression und der Inzidenz von Schlaganfällen, bei 8 von diesen war das Ergebnis sogar statistisch signifikant. Dabei wiesen Patienten mit Depression ein signifikant höheres Risiko (RR 1,34; 95%-KI: 1,17-1,54) auf als die Vergleichsbevölkerung ohne Depression (Dong et al 2012). Salaycik et al (2007) untersuchten in ihrer Studie den Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und dem Risiko für das Auftreten von Schlaganfällen. Hier wurde beobachtet, dass das Risiko für einen Schlaganfall oder eine Transitorisch-Ischämische-Attacke bei Männern und Frauen unter 65 Jahren im Vergleich zur Kontrollgruppe 4fach erhöht war.

Für das Auftreten zerebraler thromboembolischer Ereignisse lassen sich mögliche Risikofaktoren aufzeigen, die vermehrt bei Patienten mit psychischen Erkrankungen auftreten: Übergewicht, Diabetes, Dyslipidämie und Hypertonus. Zusätzliche Faktoren können darüber hinaus auch Alter (Kahl et al 2018), körperliche Inaktivität, unzulängliche Diät, übermäßiges Rauchen (Baller et al 2015) oder Salzaufnahme (Kahl et al 2018) oder auch fehlende emotionale Unterstützung und Armut (Kahl et al 2018) darstellen.

#### *1.3.1.2 Kardiale thromboembolische Ereignisse*

In einer Metaanalyse von Kohortenstudien zum Risiko kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit schweren psychischen Erkrankungen lag die Prävalenz kardiovaskulärer Ereignisse bei eben diesen Patienten bei 9,9% (95%-KI: 7,4-13,3; 38 Studien). Bei Patienten mit Bipolarer Störung lag diese bei 8,4% (95%-KI: 5,4-12,6; 12 Studien), bei Patienten mit majorer Depression bei 11,7% (95%-KI: 3,6-32,2; 7 Studien) und bei Patienten mit Schizophrenie bei 11,8% (95%-KI: 7,1-19,0; 13 Studien). In der Follow-Up Beobachtungszeit von durchschnittlich 8,4 Jahren erfuhren 3,6% (95%-KI: 2,7-5,3) der Patienten mit schweren psychischen Erkrankungen ein kardiovaskuläres Ereignis (65 Studien). Das Risiko einer kardiovaskulären Erkrankung ist bei Patienten mit Schizophrenie oder Bipolarer Störung 1,5-3-mal so hoch wie in der Vergleichsbevölkerung. Bei Patienten mit Schizophrenie tritt neben der koronaren Herzerkrankung am häufigsten eine kongestive Herzinsuffizienz auf (Correll 2017). Auch bei einer majorer Depression ist das Risiko einer kardiovaskulären Erkrankung noch 1,5mal höher (Correll et al 2015). Außerdem konnte herausgefunden werden,

dass die kardiovaskuläre Erkrankung mit dem höchsten Risiko bei Patienten mit majorer Depression die koronare Herzerkrankung ist.

In verschiedenen Studien (metaanalytisch zusammengefasst von Hjorthøj et al (2017)) konnte eine erhöhte Mortalität bei Menschen mit Schizophrenie gegenüber der nicht erkrankten Bevölkerung nachgewiesen werden (Lebenserwartung ca. 14,5 Jahre weniger). Die häufigste Todesursache bei Patienten mit schweren psychischen Erkrankungen (Schizophrenie, Bipolare Störung, majore Depression) sind kardiovaskuläre Erkrankungen (Lemogne et al 2013, Sweeting et al 2013) und übersteigen den Suizid als Ursache um das 10-fache (Kisely et al 2013).

Es wird kontrovers diskutiert, was die Ursache für die erhöhte Mortalität ist und ob Nebenwirkungen von Antipsychotika dabei eine Rolle spielen. Neben Nebenwirkungen von Antipsychotika (siehe unten) gibt es viele weitere mögliche Ursachen für eine verkürzte Lebenserwartung in dieser Population: Patienten mit Schizophrenie zeigen beispielsweise häufiger als die gesunde Vergleichsbevölkerung aufgrund ihrer Berufsunfähigkeitsrente eine verringerte körperliche Aktivität, sowie eine unangemessene Ernährung und/oder eine Nikotinabhängigkeit (Oglodek et al 2018).

Die Ätiologie des erhöhten Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse bei Patienten mit schweren psychischen Erkrankungen ist multifaktoriell und beinhaltet zum Beispiel genetische und krankheitsspezifische Komponenten, Lebensstilfaktoren sowie Therapieeffekte. So weisen Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen signifikant höhere Raten verschiedener modifizierbarer Risikofaktoren auf als die Vergleichsgruppe: Sie leiden häufiger an Übergewicht oder sogar Adipositas, haben häufiger einen Diabetes, rauchen öfter oder weisen einen Hypertonus oder eine Dyslipidämie auf (De Hert et al 2011). Ein weiteres Problem ist, dass Psychiatriepatienten vermutlich seltener das Gesundheitssystem aufsuchen beziehungsweise vom Gesundheitssystem eher ablehnend behandelt werden.

### *1.3.1.3 Periphere venöse Thrombosen / pulmonale Embolien*

Lin et al (2019) beobachteten in ihrer Kohortenstudie das Risiko eines venösen Thromboembolismus bei Patienten mit depressiven, bipolaren sowie schizophrenen Erkrankungen. Dabei zeigte sich ein höheres relatives Risiko sowohl für tiefe Beinvenenthrombosen als auch für pulmonale Embolien bei eben diesen Patienten im

Vergleich zur Allgemeinbevölkerung. Eine weitere Studie untersuchte das Risiko eines venösen Thromboembolismus bei Patienten mit Depression im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne Depression. Es ergab sich ein 1,38fach höheres Risiko (95%-KI: 1,09-1,73) bei Menschen mit Depression, einen venösen Thromboembolismus zu entwickeln. Des Weiteren zeigte die Studie ein signifikant erhöhtes Risiko bei jungen, männlichen Probanden ( $\leq 49$  Jahre) sowie bei Patienten mit Komorbiditäten wie arterielle Hypertonie, Diabetes, Herzinsuffizienz oder Krebserkrankung (Lee et al 2015). Strudsholm et al (2005) beschäftigten sich in ihrer Studie mit dem Risiko für pulmonale Embolien bei Patienten mit Bipolarer Störung. Dabei wurde gezeigt, dass eben diese Patienten ein signifikant erhöhtes Risiko für die Entstehung einer pulmonalen Embolie im Vergleich zur Kontrollgruppe (RR 1,61; 95%-KI: 1,38-1,88) aufwiesen.

Übergewicht wird als einer von mehreren Risikofaktoren (u.a. höheres Lebensalter, längere Immobilisation, Krebserkrankung, Trauma, Schwangerschaft, Puerperium sowie Varikosis; Maly et al 2008) für venöse Thrombosen gesehen. De Hert et al (2011) zeigen, dass verschiedenste psychiatrische Erkrankungen zu einem großen Teil mit Adipositas (BMI  $\geq 30$ ) überlappen. So haben Patienten mit Schizophrenie ein 2,8 bis 3,5fach erhöhtes Risiko für Adipositas, Patienten mit majorer Depression oder bipolarer Störung hingegen ein 1,2 bis 1,5fach erhöhtes Risiko.

Andere Autoren beschrieben eine Hyperhomocysteinämie bei Patienten mit Schizophrenie (Applebaum et al 2004) oder Depression (Reif et al 2003). Dabei sollen Homocystein-Spiegel von über  $18,5\mu\text{mol/l}$  das Risiko für einen venösen Thromboembolismus um das 2-2,5fache erhöhen (Den Heijer et al 1996).

#### *1.3.1.4 Weitere vaskuläre Ereignisse bei Menschen mit psychischen Erkrankungen*

In der Literatur konnten keine Hinweise für thromboembolische Ereignisse in anderen Organbereichen (Leber, Niere etc.) bei Menschen mit psychischen Erkrankungen gefunden werden.

### 1.3.2 Antipsychotika und thromboembolische Ereignisse

Medikamente und speziell Antipsychotika können in Form schwerer Nebenwirkungen ein Grund für die verkürzte Lebenserwartung sein. Eine besonders hohe Relevanz hat dabei das Thema der vaskulären Nebenwirkungen, insbesondere der kardiovaskulären Nebenwirkungen (Correll et al 2015). Kardiovaskuläre Erkrankungen können als Folgeerkrankungen des antipsychotika-induzierten metabolischen Syndroms im Langzeitverlauf auftreten. Jedoch wurde auch gezeigt, dass bereits im Kurzzeitverlauf schwere Nebenwirkungen von Antipsychotika auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (Schneider-Thoma et al 2019). Für diese schwerwiegenden Nebenwirkungen gelten unter anderem höhere Dosierungen, Polypharmazie und die Behandlung gefährdeter Personengruppen (z.B. ältere oder sehr junge Patienten) als Risikofaktoren (Correll et al 2015). Als nächstes soll die Basis für diese Arbeit geliefert werden und die (vermuteten) Zusammenhänge zwischen Antipsychotika und thromboembolischen Ereignissen beleuchtet werden.

#### 1.3.2.1 Zerebrale thromboembolische Ereignisse

Die wohl am häufigsten auftretenden thromboembolischen Ereignisse sind die zerebralen und kardialen Ereignisse. Zuerst soll der bisherige Wissensstand zu Antipsychotika und zerebralen Ereignissen vorgestellt werden.

In den vergangenen Jahren gerieten Berichte über Schlaganfälle bei Patienten, die mit Antipsychotika der zweiten Generation behandelt wurden, zunehmend in die Diskussion. Es ist jedoch nicht sicher, ob Schlaganfälle kausal mit Antipsychotika im Zusammenhang stehen, denn dies lässt sich basierend auf Beobachtungsdaten nur schwer nachweisen. Dass das Risiko eines Schlaganfalls jedoch insbesondere in den ersten Wochen einer Behandlung am höchsten zu sein scheint (Hsieh et al 2013, Sacchetti et al 2012), ist ein Indiz für einen kausalen Zusammenhang. So konnte eine Studie zeigen, dass das Risiko für einen Schlaganfall im ersten Monat der Behandlung mit Antipsychotika 12,4-mal höher war als in der Vergleichsgruppe und sich danach wieder nahezu normalisierte (Sacchetti et al 2010).

Gopal et al (2013) beobachteten eine Evidenz für ein höheres Risiko einer Transitorisch-Ischämischen-Attacke (TIA) unter Behandlung mit Risperidon und Paliperidon im Vergleich zu einer Behandlung mit Placebo. Hierbei lag die Inzidenz



thromboembolischer Ereignisse unter Gabe von Risperidon und Paliperidon bei 0,7% und unter Placebogabe bei 0,4%. Als mögliche Pathophysiologie wird hier eine erhöhte Koagulabilität sowie eine Veränderung der Plättchenaggregation diskutiert (Axelsson et al 2007). In einer weiteren Metaanalyse zu zerebrovaskulären Ereignissen unter Gabe von Risperidon und Placebo bei Patienten mit Demenz wurde eine statistisch signifikant höhere expositionsbereinigte Inzidenzrate jeglicher zerebrovaskulärer Ereignisse bei Gabe von Risperidon im Vergleich zu Placebo ( $p < 0,001$ ) festgestellt. Die expositionsbereinigte Inzidenzrate für Sterblichkeit lag ebenfalls bei Risperidon höher als bei Placebo ( $p = 0,466$ ), hier konnte jedoch keine Signifikanz beobachtet werden (Howard et al 2016). Eine Metaanalyse bei älteren Patienten ( $\geq 65$  Jahre) zum Thema welche Rolle unerwünschte Nebenwirkungen hinsichtlich der Mortalität zwischen FGAs und SGAs spielen, zeigte keinen Unterschied zwischen Erst- und Zweitgeneration Antipsychotika (Jackson et al 2014). Eine weitere Studie von Barnett et al (2007) zu zerebrovaskulären Ereignissen bei älteren Patienten unter Antipsychotikagabe verzeichnete bei Gabe eines FGAs eine Ereignisrate von 4,3%, bei Gabe eines SGAs von 3,5% und bei Patienten ohne Antipsychotikaeinnahme von 3,2%. Das Risiko für zerebrovaskuläre Ereignisse lag hier unter Risperidongabe niedriger als unter Haloperidolgabe (RR 0,13; 95%-KI: 0,03–0,63) (Barnett et al 2007).

Die genauen molekularen und genetischen Hintergründe für das Auftreten von Schlaganfällen unter Antipsychotikagabe sind allerdings noch weitgehend unbekannt (Cocchi 2013). In einer weiteren Studie werden Erklärungsansätze wie Begünstigung einer Thrombose, vorbestehende kardiovaskuläre Risikofaktoren, Sedierung oder eine allgemeine Diathese für Schlaganfälle bei Demenz, Schizophrenie und Affektiver Störung für das vermehrte Auftreten zerebrovaskulärer Ereignisse unter Antipsychotikagabe diskutiert (Sacchetti et al 2012). Dabei sollen abnormale Spiegel des Interleukin-6, ein proinflammatorisches Zytokin, das möglicherweise beteiligt ist an der Entstehung von Schlaganfällen (Chamorro 2004; Dziedzic et al 2004), bei Demenz, Schizophrenie und majorer Depression eine Rolle spielen (Wada-Isoe et al 2004, Zhang et al 2002, O'Brien et al 2004). Darüber hinaus werden multifaktorielle Mechanismen wie orthostatische Hypotension, Tachykardie, thromboembolische Effekte und Hyperprolaktinämie für eine erhöhte Inzidenz zerebrovaskulärer Ereignisse unter Behandlung älterer Patienten mit Antipsychotika verantwortlich gemacht (Kleijer et al 2009, Smith et al 2004). Möglicherweise spielt beim Pathomechanismus darüber hinaus auch der alpha-2 adrenerge Rezeptor eine

entscheidende Rolle: So konnte eine Studie ein höheres Risiko für einen Schlaganfall unter Antipsychotika, die eine hohe Bindungsaffinität zum alpha-2 adrenergen Rezeptor (dies wären also Clozapin, Risperidon, Paliperidon) besitzen, zeigen als unter anderen Antipsychotika (Wu et al 2013).

Wie schon beschrieben gibt es neben zerebralen Ereignissen auch kardiale Ereignisse, diese Assoziation wird im Folgenden erläutert.

#### *1.3.2.2 Kardiale thromboembolische Ereignisse*

Einige Studien konnten einen Zusammenhang zwischen der Einnahme eines Antipsychotikums und dem Auftreten eines Herzinfarktes bei älteren Patienten (über 66 Jahre (dies ist eine eher ungewöhnliche Schwelle - üblicherweise wird über 65 Jahre verwendet) feststellen, sowohl bei Demenzerkrankten als auch Patienten ohne Demenz (Pariente et al 2012). Das Risiko für einen Herzinfarkt wird bei atypischen Antipsychotika höher eingeschätzt als bei typischen Antipsychotika (Lin et al 2014). Bei älteren Patienten hingegen konnte bei den sogenannten FGAs ein höheres Herzinfarkt Risiko nachgewiesen als bei SGAs (Jackson et al 2014). Allerdings existieren auch Studien, die keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Risiko für einen Herzinfarkt und der Einnahme eines Antipsychotikums zeigen (Wu et al 2015). Des Weiteren variiert das kardiovaskuläre Risiko abhängig von dem jeweiligen Antipsychotikum. Am geringsten scheint das Risiko bei Aripiprazol und Ziprasidon zu sein (Darbà et al 2013, Citrome et al 2013, Stroup et al 2013). Daneben stellt Lurasidon aufgrund seines geringen kardiovaskulären Nebenwirkungsprofils ein geeignetes Antipsychotikum für Patienten mit vorbestehender kardiovaskulärer Erkrankung dar (Kane 2011). Somit variiert das kardiovaskuläre Risiko abhängig von dem jeweiligen Antipsychotikum.

Eine Assoziation zwischen Antipsychotika-Einnahme und Herzinfarkten konnte in diversen Studien festgestellt werden. Die Ursachen hierfür werden allerdings kontrovers diskutiert. Fest steht, dass das Risiko, einen Herzinfarkt zu erleiden, mit bestimmten Lebensstil-Komponenten und Komorbiditäten assoziiert ist, welche bei Patienten mit schweren psychischen Erkrankungen häufiger sind. Dabei gibt es modifizierbare und nicht modifizierbare Risikofaktoren für die Begünstigung einer kardiovaskulären Erkrankung. Zu den modifizierbaren zählen zum Beispiel Rauchen, arterielle Hypertonie, Hyperglykämie, Übergewicht, Dyslipidämie, körperliche Aktivität,

Diät, Alkoholkonsum sowie psychosoziale Faktoren. Nicht modifizierbare Risikofaktoren sind z.B. genetische Komponenten, Geschlecht, Alter sowie vorbestehende akkumulative Risikofaktoren (Mackin 2008). Zu den Lebensstil-Komponenten zählt auch die Einnahme von Antipsychotika. Ein plausibles pathophysiologisches Erklärungsmodell für einen kausalen Zusammenhang ist, dass eine Gewichtszunahme oder das metabolische Syndrom - ausgelöst durch die Einnahme des Antipsychotikums – das Risiko eines Herzinfarktes erhöhen (Yu et al 2016). Ein weiteres pathophysiologisches Erklärungsmodell ist, dass Antipsychotika, die auf den Dopamin-Rezeptor D3 wirken, wie es zum Beispiel bei Amisulprid der Fall ist, für das erhöhte Risiko verantwortlich sind: In verschiedenen präklinischen Studien konnte nachgewiesen werden, dass eine aberrante D3-Rezeptor Expression im Herzen und peripheren Gefäßsystem eine erhöhte Intima-Permeabilität, sowie einen Gefäßumbau und Arteriosklerose bewirken kann (Yu et al 2016). Diese Pathophysiologie könnte durch eine erhöhte Thrombozytenaggregation und Sekretion eines prokoagulatorischen Faktors ausgelöst durch das D3-Rezeptor System, erklärt werden (Yu et al 2016).

Es konnte zudem festgestellt werden, dass die Inzidenz einer kardiovaskulären Dysfunktion neben der Einnahme eines Antipsychotikums auch mit zunehmendem Body-Mass-Index und einer schon vorbestehenden höheren kardiovaskulären Prävalenz ansteigt (Correll 2017). Die genaue Pathophysiologie zu dieser schwerwiegenden unerwünschten Nebenwirkung ist allerdings noch Bestand aktueller Forschung. Eine mögliche Erklärung, auf welche Weise Antipsychotika das vaskuläre System beeinflussen, liefert eine weitere Studie mit Hauptaugenmerk auf das periphere serotonerge System: Einige Antipsychotika binden an diverse Serotoninrezeptoren und können damit das kardiovaskuläre Risiko erhöhen. Dabei bewirken sie je nach Rezeptorspezifität und Lokalisation sowohl akute als auch chronische Veränderungen. Eine akute Auswirkung stellt der sogenannte Bezold-Jarish Reflex dar. Dieser kann bei einer Wirkung auf die Serotoninrezeptoren 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>1B/1D</sub>, 5-HT<sub>7</sub>, 5-HT<sub>2A/2B</sub> zu einer Bradykardie bis hin zu einem damit verbundenem AV-Block führen und außerdem einen Blutdruckabfall sowie eine Abnahme der kardialen Kontraktilität und eine Vasodilatation der Koronararterien zur Folge haben (Ayme-Dietrich et al 2017). Chronische Folgen der Wirkung auf die Serotoninrezeptoren 5-HT<sub>4</sub> und 5-HT<sub>2A/2B</sub> können Hypertrophie, Fibrose oder auch Klappendegeneration sein (Ayme-Dietrich et al 2017).

Dieser Forschungsstand, der vor allem auf Beobachtungsstudien basiert, ist allerdings durch Übersichtsdaten mit Grundlage aller veröffentlichten randomisierten Studien zu ergänzen, der sich diese Arbeit widmet. Abschließend soll noch die Nebenwirkung einer venösen Thrombose oder pulmonalen Embolie vorgestellt werden. Hierbei ist einschränkend anzumerken, dass die oben genannten Analysen überwiegend nicht auf randomisierten Studien basierten und somit ein Kausalitätsnachweis fraglich ist.

### *1.3.2.3 Periphere venöse Thrombosen / pulmonale Embolien*

Ein weiteres und häufig berichtetes unerwünschtes Ereignis unter Behandlung mit Antipsychotika stellt die Entwicklung einer venösen Thrombose oder pulmonalen Embolie dar. Da venöse-thrombotische und pulmonal-embolische Ereignisse in direktem Zusammenhang stehen, werden sie in der Literatur häufig nicht getrennt und im Folgenden auch jeweils zusammen als „thromboembolisch“ betrachtet.

Es konnte festgestellt werden, dass Patienten, die in den letzten 24 Monaten ein Antipsychotikum einnahmen, ein bis zu 32 Prozent höheres Risiko einer venösen Thromboembolie im Vergleich zur unbehandelten Vergleichspopulation aufwiesen. Für jemanden, der innerhalb der letzten drei Monate ein Antipsychotikum einnahm, betrug das erhöhte Risiko 56 Prozent und wer innerhalb der letzten 3 Monate mit der Behandlung begann, wies ein um 97 Prozent höheres Risiko auf (Kahl et al 2018). Das absolute Risiko dagegen war allerdings gering: Unter Behandlung mit Antipsychotika zeigte es zehn weitere tiefe Beinvenenthrombosen im Jahr bezogen auf 10.000 mindestens 65-jährige Patienten (Kahl et al 2018).

In einer weiteren Studie wurde beobachtet, dass eine Exposition mit Antipsychotika bei einem naturalistischem Patientenkollektiv verschiedener Diagnosen assoziiert war mit einem 50 prozentigem Anstieg des Risikos einen venösen Thromboembolismus (random effect OR 1,54; 95%-KI: 1,28–1,86;  $I^2=84\%$  (Hinweis auf eine hohe Heterogenität)) zu entwickeln. Es wurde festgestellt, dass das Risiko bei FGA (6 Studien; random effect OR 1,74; 95%-KI: 1,28–2,37;  $I^2=78\%$  (Hinweis auf eine hohe Heterogenität)) und SGA (5 Studien; random effect OR 2,07; 95%-KI: 1,74–2,52;  $I^2=0.0\%$ ) ähnlich erhöht war (Barbui et al 2014). Conti et al (2015) beschäftigten sich in ihrer Fall-Kontroll Studie speziell mit dem Auftreten pulmonaler Embolien unter Antipsychotikagabe. Hier wurde festgestellt, dass während einer Antipsychotikaeinnahme ein mehr als doppelt so hohes Risiko für das Entwickeln einer

pulmonalen Embolie besteht wie bei einer vergangenen (1 oder mehr Verschreibungen mindestens 13 Monate vor dem „Index-Datum“) Antipsychotikaeinnahme (OR 2,31; 95%-KI: 1,16-4,59). Bei einer kürzlich zurückliegenden (1 oder mehr Verschreibungen während dem Zeitraum von 4-12 Monaten vor dem „Index-Datum“) Einnahme eines Antipsychotikums wurde jedoch kein erhöhtes Risiko beobachtet (OR 0,96; 95%-KI: 0,44-2,07). Dabei war sowohl für FGA-Gabe als auch für SGA-Gabe das Risiko erhöht, der gleichzeitige Einsatz eines FGAs und SGAs führte sogar zu einem vierfach erhöhten Risiko für eine pulmonale Embolie (OR 4,21; 95%-KI: 1,53-11,59). In einer Subgruppenanalyse wurde insbesondere bei Frauen, die mindestens 65 Jahre alt waren, ein erhöhtes Risiko festgestellt (OR 4,95; 95%-KI: 1,55-15,9).

Interessanterweise konnte festgestellt werden, dass ältere Patienten, die für gewöhnlich eine geringere Dosis eines Antipsychotikums bekommen, ein geringeres Risiko für die Entstehung eines venösen Thromboembolismus im Vergleich zu jüngeren behandelten Patienten aufwiesen (Jönsson et al 2012).

In einer Studie über die Hospitalisierung aufgrund einer venösen Thromboembolie konnte herausgefunden werden, dass das Risiko einer Hospitalisierung bei den atypischen Antipsychotika größer sei: Am höchsten war es demnach bei Quetiapin, gefolgt von Risperidon, geringer jedoch bei Phenothiazinen und anderen typischen Antipsychotika (Kahl et al 2018). Andere Studien konnten die meisten thromboembolischen Ereignisse unter der Therapie mit Clozapin verzeichnen (Shulman et al 2013, Paciullo 2008), dies könnte durch die clozapin-bedingte Gewichtszunahme und Sedierung sowie verstärkte Thrombozytenadhäsion und -aggregation hervorgerufen sein (Paciullo 2008).

Neben einer unlängst begonnenen Therapie gelten als Risikofaktoren für die Entstehung eines thromboembolischen Ereignisses: Hohe Medikamentendosis, begleitende Therapie mit verschiedenen Antipsychotika, intravenöse oder intramuskuläre Verabreichung des Medikaments, Einsatz eines Antipsychotikums der zweiten Generation (Shulman et al 2013), Rauchen (Hagg et al 2002), Stress mit Sympathikusaktivierung und erhöhtem Katecholaminspiegel (Masopust et al 2012), Gewichtszunahme, Sedierung mit infolge dessen erhöhter Stase (Paciullo 2008), Hyperprolaktinämie und Hyperhomocysteinämie (Jönsson et al 2012). Prolaktin beispielsweise gilt als starker Cofaktor für die Thrombozytenaggregation (Urban et al 2007).

Die genaue Pathophysiologie für die Entstehung peripherer venöser Thrombosen oder pulmonaler Embolien unter Antipsychotikagabe ist bislang unbekannt, allerdings wird eine verstärkte Thrombozytenaggregation, sowie eine erhöhte Konzentration von Anticardiolipin Antikörpern oder eine Verstärkung der venösen Stase angenommen (Kahl et al 2018). Das Vorliegen eines pathophysiologischen Erklärungsmodells, sowie insbesondere mehrere Indizien aus den aufgeführten Beobachtungsdaten weisen auf einen kausalen Zusammenhang mit Antipsychotika hin (starke Assoziation, erkennbarer zeitlicher Zusammenhang, Dosiseffekt). Allerdings besteht auch die Theorie, dass der Ursprung eines erhöhten Risikos für prokoagulatorische Ereignisse nicht beim Medikament selbst, sondern bei der zugrundeliegenden psychischen Grunderkrankung liegt (Jönsson et al 2012). Unabhängig vom tatsächlichen Auslöser, sollte als Prävention auf ausreichende Bewegung der unteren Extremität geachtet werden und des Weiteren eine parenterale hoch dosierte Heparintherapie in Abwägung des jeweiligen Risikos in Erwägung gezogen werden (Malý et al 2008).

#### *1.3.2.4 Weitere vaskuläre Ereignisse unter Antipsychotikagabe*

In der Literatur konnten keine Hinweise für thromboembolische Ereignisse in anderen Organbereichen (Leber, Niere etc.) unter Antipsychotikagabe gefunden werden.

Insgesamt soll unterstrichen werden, dass die verschiedenen Publikationen keineswegs einen Zusammenhang zwischen Antipsychotikagabe und dem Auftreten thromboembolischer Ereignisse beweisen, sondern lediglich Assoziationen aufweisen, die Anstoß für wissenschaftliche Diskussionen liefern und deshalb noch weitere Forschungsarbeiten erforderlich sind.

Nach dieser aktuellen Einführung in alle, für die Formulierung und Beantwortung der Forschungsfrage relevanten Themengebiete, wird als nächstes die Forschungsfrage ausformuliert.

## 1.4 Zielsetzung

Aus dem obigen Abschnitt geht hervor, dass unter der Einnahme von Antipsychotika ein erhöhtes Auftreten von zerebrovaskulären, kardiovaskulären und peripher venösen (und in Folge pulmonal-vaskulären) Ereignisse beobachtet werden konnten. Dies stellen schwerwiegende und ernstzunehmende unerwünschte Ereignisse dar. Die Studienlage ist hierzu allerdings nicht ausreichend, da es bisher keinen erwiesenen kausalen Zusammenhang gibt.

Randomisiert-kontrollierte Studien sind methodologisch die beste Datengrundlage für die Untersuchung kausaler Zusammenhänge. Bisher wurde meines Wissens nach noch keine systematische Analyse der absoluten und relativen (im Vergleich zu Placebo) Häufigkeiten thromboembolischer Ereignisse basierend auf randomisiert-kontrollierten Studien durchgeführt.

Insbesondere wurde der Datensatz der in den randomisiert-klinischen Studien beobachteten schwerwiegenden Nebenwirkungen, den sogenannten „Serious Adverse Events“ (SAEs) bisher noch nicht untersucht.

Ziel dieser Arbeit ist es also, die absolute Häufigkeit und damit die klinische Relevanz von thromboembolischen Ereignissen, sowie die relative Häufigkeit von thromboembolischen Ereignissen im Vergleich zu Placebo, und damit die Evidenz bezüglich eines kausalen Zusammenhangs zwischen Antipsychotika-Behandlung und thromboembolischen Ereignissen, basierend auf „Serious Adverse Event“-Daten von randomisiert-kontrollierten Studien zu analysieren.

Neben dem Auftreten jeglicher thromboembolischer Ereignisse, soll auch untersucht werden, welche Organgruppen vor allem betroffen sind.

Durch Subgruppenanalysen sollen mögliche Risikofaktoren für das Auftreten thromboembolischer Ereignisse exploriert werden. Beispielsweise können das Geschlecht, das Alter oder die zugrundeliegende Diagnose von Bedeutung sein oder das Risiko für thromboembolische Ereignisse könnte mit Art und/oder Darreichungsform der Antipsychotika variieren.

Außerdem wird versucht, anhand der Studiendauer Aussagen über den Zusammenhang zwischen der Einnahmedauer des Antipsychotikums und dem Auftreten thromboembolischer Ereignisse abzuleiten.

Dies vorangestellt, wird jetzt auf die Methodik dieser Forschungsarbeit eingegangen, mit welcher die Forschungsfrage empirisch beantwortet werden soll.



## 2 Methodik

Die Grundlage für diese Arbeit bilden Daten, die von der Autorin selbst und weiteren Mitgliedern der Arbeitsgruppe „Evidenzbasierte Medizin in der Psychiatrie“ unter Professor Dr. Stefan Leucht am Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München erhoben wurden. Die hier vorliegende Detailanalyse basiert auf Daten aus einem vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Forschungsprojekt der Arbeitsgruppe zu Mortalität sowie schwerwiegenden unerwünschten Nebenwirkungen unter Gabe von Antipsychotika der 2. Generation (Schneider-Thoma et al 2018, Schneider-Thoma et al 2019) (Förderkennzeichen 01KG1505). Basierend auf diesem großen Datensatz wurden und werden in Zukunft weitere Dissertationen (Leonie Reichelt, Hannah Röder) und Publikationen zu bestimmten spezifischen unerwünschten Nebenwirkungen erstellt, weshalb Kongruenzen in der Methodik auftreten können. Dies ist insbesondere der Fall, da die Methodik der hier vorliegenden Arbeit, ebenso wie bei den oben erwähnten Publikationen und weiteren Dissertationen, den im PRISMA-Statement festgelegten Kriterien systematischer Übersichtsarbeiten (Liberati et al. 2009) folgt, d.h., dass grundsätzlich dieselben Schritte durchlaufen werden müssen.

Die Studienselektion und Datenextraktion wurden von der Autorin in Zusammenarbeit mit weiteren Mitgliedern der Forschungsgruppe (siehe 2.2.2 und 2.3) durchgeführt. Die Erstellung des spezifischen Analyseplans für die vorliegende Arbeit, die Identifikation der thromboembolische Ereignisse aus allen berichteten Serious Adverse Events, die Aufbereitung der Daten und Bildung der Subgruppen und die Berechnung der absoluten Häufigkeiten mit 95% Konfidenz-Intervallen sowie der Ereignisse pro 1000 Patientenjahre erfolgte durch die Autorin selbst. Die metaanalytische Berechnung wurde zusammen mit meinem Betreuer Dr. med. Johannes Schneider-Thoma durchgeführt und die gewonnenen Daten von mir noch einmal überprüft.

### 2.1 Protokollerstellung

Für das oben beschriebene Forschungsprojekt wurde im ersten Schritt ein Studienprotokoll mit dem genauen Vorgehen erstellt, welches Informationen zur Literaturrecherche, Suchstrategie, Ein- und Ausschlusskriterien, Vorgehen beim

Literaturscreening, Datenextraktion, Outcomeparametern, deskriptiven Parametern, Beurteilung der methodischen Qualität, Vorgehen bei der Datenextraktion, Datenauswertung, Analyse bezüglich Publikationsbias sowie zu statistischen Details und verwendeter Software enthielt. Dieses Protokoll wurde auf PROSPERO (CRD42016033930), einer frei zugänglichen globalen Internetdatenbank für systematische Übersichtsarbeiten aus allen Bereichen des Gesundheitswesens, publiziert (Booth et al 2012). Ziel dieser Datenbank ist es, ungewünschte Duplikate von Reviews zu vermeiden und einen „reporting bias“ zu verhindern, da nachträgliche Änderung der Methodik, die möglicherweise zu anderen Ergebnissen führen, transparent werden (Booth et al 2011).

## 2.2 Literaturrecherche

### 2.2.1 Suchstrategie

Es erfolgten zwei umfangreiche elektronische Literaturrecherchen, die erste im Februar 2016 und eine zweite, die sogenannte Update-Suche, im Januar 2017. Grundlage dafür lieferten für das Forschungsthema spezifische Suchbegriffe und deren Kombinationen, die im Anfangsstadium festgelegt wurden. Die Literaturrecherche wurde von Samantha Roberts, einer in den Themen Schizophrenie und Antipsychotika-Therapie sehr erfahrenen Bibliothekarin aus Nottingham, Großbritannien, durchgeführt.

Eine genaue Auflistung der Suchbegriffe ist im Anhang zu finden. Es wurden die generischen Namen aller atypischen Antipsychotika, sowie breite Suchbegriffe für randomisiert kontrollierte Studien und für die Placebo-Kontrolle gesucht. Die Suche erfolgte in acht verschiedenen elektronischen Datenbanken: MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register of Randomized Trials (CENTRAL), BIOSIS, PsycINFO, Pubmed, Clinicaltrial.gov und WHO ICTRP.

Im Rahmen der manuellen Literaturrecherche wurde außerdem Kontakt zu der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA), dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), den forschenden Pharmaunternehmen (Astellas, AstraZeneca, BMS, E.Lilly, Forest/Allergan, Johnson and Johnson/Janssen,

Lundbeck, Merck, Novartis, Otsuka, Pfizer, Sanofi-Aventis, Sunovion, Vanda Pharma) und den jeweiligen Autoren der Studien aufgenommen, um weitere Studien oder fehlende Informationen zu den vorhandenen Studien zu erlangen. Dies war von besonderer Bedeutung, da schwerwiegende unerwünschte Nebenwirkungen in den primären Publikationen häufig nicht erwähnt werden.

## 2.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Ein- und Ausschlusskriterien wurden sehr breit festgelegt: Eingeschlossen wurden sämtliche randomisiert kontrollierten klinischen Studien, die ein atypisches Antipsychotikum gegen Placebo oder Nichtbehandlung verglichen. Alle atypischen Antipsychotika, die von der WHO gelistet sind und in mindestens einem Land weltweit vermarktet werden, wurden einbezogen: Amisulprid, Aripiprazol, Asenapin, Brexpiprazol, Cariprazin, Clozapin, Iloperidon, Lurasidon, Olanzapin, Paliperidon, Quetiapin, Risperidon, Sertindol, Ziprasidon und Zotepin. Auch typische Antipsychotika wurden berücksichtigt, sofern sie als zusätzliches aktives Vergleichsmedikament in placebo-kontrollierten Studien dienten. Für die Studienpopulation gab es keine Vorgaben bezüglich des Alters, Geschlechts oder der Indikation, für welche das Antipsychotikum eingesetzt werden sollte. Jegliche Dosis, Darreichungsform (oral oder parenteral) oder Studiendauer wurde berücksichtigt. Des Weiteren wurden sowohl verblindete als auch offene Studien zugelassen. Da Referenzen in allen Sprachen berücksichtigt wurden, mussten diese teilweise übersetzt werden. Einzige Ausnahme stellten chinesische Studien dar, da bei einem Großteil die wissenschaftliche Qualität angezweifelt wird (Wu et al 2006, Woodhead 2016, Parry 2017) und dies somit einen systemischen Bias nach sich ziehen würde. Kurzzeitstudien über einen Tag oder mit nur einer verabreichten Dosis mit dem Ziel, psychologische Reaktionen auf die Wirkstoffe zu erforschen, z.B. fMRT-Studien, wurden ausgeschlossen. Zudem wurden a-priori Studien ausgeschlossen, die ein hohes Bias Risiko bezüglich der Methode der Erstellung der Randomisierungssequenz oder der Geheimhaltung der Randomisierungssequenz aufwiesen.

### 2.2.3 Vorgehen beim Literaturscreening

Die gefundenen Literaturquellen wurden von zwei unabhängigen Reviewern anhand der gegebenen Ein- und Ausschlusskriterien (siehe oben) gescreent. Ein erstes Screening wurde ausschließlich anhand der Titel und Abstracts durchgeführt. Für Referenzen, die als passend eingestuft wurden, wurden anschließend die vollständigen Publikationen gesucht. Dies gelang hauptsächlich durch die Suche in öffentlichen Bibliotheken. Als zweiten Schritt des Screenings bewerteten wiederum zwei unabhängige Reviewer diese Volltexte anhand derselben Ein- und Ausschlusskriterien. Dieses doppelte Vorgehen durch zwei Personen ist ein entscheidendes Kriterium für die Qualität einer systematischen Übersichtsarbeit und ist ein Grund, warum die Erstellung im Team erfolgen musste.

## 2.3 Datenextraktion

### 2.3.1 Outcomeparameter

Als Hauptoutcomes wurden die Anzahl der Todesfälle und die Anzahl der Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Nebenwirkungen (Serious Adverse Events, SAE) in jedem Studienarm extrahiert. Des Weiteren wurden explizit die jeweiligen unerwünschten Ereignisse (z.B. deep vein thrombosis) und wann sie auftraten (innerhalb des eigentlichen Studienzeitraums oder im sogenannten Safety-follow-up) erfasst. Laut der Good Clinical Practice Verordnung wird ein unerwünschtes Ereignis (AE) als SAE bezeichnet, wenn eines der folgenden Kriterien zutrifft (Guideline 2016):

Das Ereignis

- führt zum Tode.
- ist lebensbedrohlich.
- führt zu einer initialen Krankenhausaufnahme oder verlängertem Krankenhausaufenthalt.
- führt zu Behinderung oder Langzeitschaden.
- ruft eine kongenitale Anomalie oder einen Geburtsfehler hervor.

Es wurden dabei nur Ereignisse als SAEs gewertet, die auch explizit als solche von

den Studienautoren berichtet wurden. Die Einstufung als „Serious Adverse Event“ erfolgte jeweils durch die Studienautoren der Originalstudien, wobei nur Studien, welche über alle SAEs berichteten, in die Datenanalyse eingegangen sind. Die Definition als „SAE“ wurde dabei nach Standard der Good Clinical Practice vorgenommen. Jedes dieser Events wurde mit Hilfe von „MedDRA“ (Medical Dictionary for Regulatory Activities; Version 20.0) benannt und in der Datenbank aufgenommen. „MedDRA“ ist eine standardisierte medizinische Terminologie. Es spezifiziert medizinische Symptome und Ereignisse anhand von fünf Ebenen. Während die erste Ebene eine grobe Einordnung, also lediglich die Organklasse, erlaubt, werden die Begriffe bis hin zur fünften Ebene spezifischer. Für die Datenbank wurden die Begriffe aus der vierten Ebene, die sogenannten „Preferred Terms“ (PT) verwendet, welche Symptome, Diagnosen oder Therapien beschreiben. Im Abschnitt 2.3.2. wird die Identifikation thromboembolischer Ereignisse, den Ergebnisparametern der vorliegenden Arbeit, genauer erläutert.

Beim Berichten der Ergebnisse treten in den Studien zwei verschiedene Varianten auf: Die „intention to treat“-Analyse oder die Completer-Analyse. Beim sogenannten Intention-to-Treat Prinzip gehen alle randomisierten Patienten in die Analyse ein. Dabei behalten die Patienten ihre zuvor festgelegte randomisierte Gruppenzuteilung bei, unabhängig davon, was mit ihnen im Studienverlauf geschieht. Dies bedeutet, dass auch falsch eingeschlossene Patienten, sowie Therapie- oder Studienabbrecher ausgewertet werden (Kleist 2009). In die Completer-Analyse gehen nur Patienten ein, die ohne Protokollverletzung die Studie beendet haben. Diese Art der Analyse kann einerseits zu Überschätzungen positiver Therapieeffekte führen, liefert andererseits aber auch wichtige Informationen über die Effektivität eines Verfahrens (Berking 2012). Infolge dessen wurde stets die „intention to treat“ Variante bevorzugt. Lag allerdings nur eine Completer-Analyse vor, wurde dies mit einem hohen Risk of bias (Erläuterung unter 2.3.3) bewertet.

### 2.3.2 Identifikation thromboembolischer Ereignisse und Festlegung der primären und sekundären Outcomes

Als primärer Outcome wurden alle aufgetretenen thromboembolischen Ereignisse gemeinsam betrachtet. Als sekundären Outcome wurden die thromboembolischen Ereignisse jeweils anhand der betreffenden Organgruppe beleuchtet.

Für die Identifikation der thromboembolischen Ereignisse aus allen erfassten SAEs wurden die sogenannten SMQs (Standardised MedDRA Queries) auf Geeignetheit gescreent. SMQs sind Sammlungen von MedDRA-Begriffen, welche auf das Auftreten bestimmter unerwünschte Ereignisse hindeuten. Diese werden erstellt, getestet und regelmäßig überprüft von einer MedDRA Arbeitsgruppe sowie Produktsicherheits-Experten (Introductory Guide MedDRA Version 20.1 2017). Folgende SMQs, welche auf thromboembolische Ereignisse hindeuten, wurden ausgewählt:

- Central nervous system vascular disorders
- Embolic and thrombotic events
- Ischaemic heart disease
- Renovascular disorders
- Thrombophlebitis

Eine Liste mit den Preferred Terms (PTs), die sich aus der Abfrage der oben genannten SMQs ergab, ist im Anhang zu finden.

Zusätzlich wurde die Liste aller extrahierten Serious Adverse Events manuell durchgesehen, um sicher zu stellen, dass alle passenden Ereignisse erfasst wurden. Dabei wurden folgende Serious Adverse Events zusätzlich identifiziert:

- Aortic valve stenosis
- Arteriosclerosis
- Atherosclerosis
- Chest pain
- Gangrene
- Peripheral ischaemia

Als sekundärer Outcome wurden die verschiedenen thromboembolischen Ereignisse hinsichtlich ihres betreffenden Organs beobachtet. Dabei wurden die Ereignisse in folgende Organklassen eingeteilt:

1. Kardial
2. Zerebral

3. Pulmonal
4. Peripher

### 2.3.3 Deskriptive Parameter

Für die Charakterisierung der Studien wurde zu jeder Studie das Jahr der Veröffentlichung, die Studiendauer in Tagen und die Studienarme extrahiert. Für jeden Studienarm wurde dann des Weiteren die Gesamtteilnehmerzahl, die Teilnehmerzahl für Männer und Frauen einzeln, das Durchschnittsalter, die Mindest- und Höchstdosis pro Tag, die Durchschnittsdosis pro Tag, die zugrundeliegende Diagnose sowie die Applikationsart erfasst.

Die Parameter Applikationsart, Diagnosen, Dosierung, Alter, Studiendauer und Geschlecht wurden zudem zur Bildung der Subgruppenanalysen benötigt.

### 2.3.4 Beurteilung der methodischen Qualität der eingeschlossenen Studien

Die Qualität der eingeschlossenen randomisiert-kontrollierten Studien wurde mittels des sogenannten „Risk-of-Bias-Tool I“ der Cochrane Collaboration eingeschätzt (Higgins und Green 2011). Dieses Bewertungssystem wurde mithilfe von theoretischen und empirischen Forschungsergebnissen sowie ausführlichen Diskussionen unter Methodikern erstellt. Als Bias wird ein systematischer Fehler bezeichnet, der zu einer Verzerrung der Behandlungseffekte führen kann. Das Risk of bias wird hierbei anhand von sieben Bewertungskriterien beurteilt (Buchberger et al. 2014, Higgins und Green 2011):

1. Erstellung der Randomisierungssequenz
2. Geheimhaltung der Randomisierungssequenz
3. Verblindung von Patienten und Personal
4. Verblindung der Outcomeerhebung
5. Unvollständige Outcomedaten
6. Selektive Berichterstattung
7. Sonstige Hinweise auf ein erhöhtes Biasrisiko

Jede Studie wurde anhand dieser Kriterien beleuchtet und für jede der genannten Kategorien das „Risk of Bias“ in „hohes Risiko“, „niedriges Risiko“ oder „unklares Risiko“ eingestuft.

### 2.3.5 Vorgehen bei der Datenextraktion

Im Anschluss an das Literaturscreening wurden die Outcome-Parameter und die deskriptiven Parameter der somit festgelegten eingeschlossenen Studien extrahiert. Dies erfolgte zur Qualitätskontrolle durch mindestens zwei Reviewer unabhängig. Die Daten wurden in eine speziell dafür angefertigte Microsoft Access Datenbank eingetragen. Im Anschluss wurden die extrahierten Daten jeder Studie verglichen. Traten dabei Unterschiede in den Ergebnissen der beiden Reviewer auf, wurden die Daten in den Originalpublikationen nochmals kontrolliert und bei Unklarheit über die Interpretation mit Dr. Johannes Schneider-Thoma oder Professor Dr. Stefan Leucht diskutiert und nach bester Überzeugung berichtigt.

## 2.4 Datenauswertung

### 2.4.1 Analyse der primären und sekundären Outcomes

Es wurde zunächst aus den extrahierten Ergebnissen der Datenbank eine Exceltabelle erstellt, die alle Studien enthielt, für die Informationen über das Auftreten thromboembolischen Ereignissen lieferten (einschließlich Studien für welche bekannt war, dass kein Ereignis auftrat). Neben den jeweiligen Studiennamen und ihrem Erscheinungsjahr enthielt die Tabelle auch Informationen zu Medikamentennamen und Dosis, Applikationsart, Diagnose der zugrundeliegenden psychiatrischen Erkrankung, Anzahl der vorzeitig aus der Studie ausgeschiedenen Patienten, Studiendauer, Alter der Patienten, Anzahl der Patienten und deren Geschlechterverteilung, sowie die Anzahl, wie oft jedes einzeln aufgeführte Ereignis beobachtet wurde. Diese Angaben wurden jeweils für jeden der enthaltenen Studienarme erfasst.



Für den primären Outcome, sowie für die sekundären Outcomes (d.h. nach Organgruppen) wurden die thromboembolischen Ereignisse jeweils für beide Interventionen zusammengefasst sowie einzeln für Antipsychotikagabe und für Placebogabe analysiert: Dafür wurden alle Eventzahlen und alle Teilnehmerzahlen summiert und anschließend dividiert, um die absoluten Häufigkeiten über alle Studien hinweg zu zeigen. Des Weiteren wurden Konfidenzintervalle, Ereignisraten pro 1000 Patientenjahre und Metaanalysen berechnet. Für statistische Details siehe unter 2.4.4.

#### 2.4.2 Subgruppenanalysen

Weiter wurden die absoluten und relativen Häufigkeiten in Subgruppen untersucht, um mögliche Protektiv- oder Risikofaktoren für das Auftreten unerwünschter thromboembolischer Ereignisse aufzuzeigen (Higgins 2008). In der vorliegenden Arbeit wurden folgende Subgruppen untersucht:

1. Analyse für jedes Antipsychotikum einzeln

In vorherigen Studien konnten Unterschiede zwischen den Antipsychotika hinsichtlich ihres kardiovaskulären Risikos gezeigt werden (Correll et al 2015, Kane 2011). Daher wurde mit dieser Subgruppe untersucht, wie sich die verschiedenen Antipsychotika bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse untereinander und im Vergleich zu Placebo unterschieden.

2. Subgruppenanalyse mit Einteilung in FGA und SGA

Diese Subgruppe wurde gebildet, um zu analysieren, ob thromboembolische Ereignisse häufiger bei typischen oder bei atypischen Antipsychotika auftraten. Diese Analyse ist von besonderer Bedeutung, da gerade die atypischen Antipsychotika unter dem Verdacht stehen, Schlaganfälle auszulösen (Cocchi 2013), auch wenn diese Einteilung heutzutage als fragwürdig gilt (siehe Einleitung).

3. Subgruppenanalyse mit Einteilung in Applikationsart

Mit dieser Subgruppe wurde geprüft, ob es Unterschiede beim Auftreten thromboembolischer Ereignisse bezüglich der Darreichungsform des Antipsychotikums gab. Dabei wurden drei Applikationsform unterschieden: Die

orale Verabreichung, die Depot-Medikation sowie die intramuskuläre Akutverabreichung. Unter die Gruppe „both“ fielen dabei Studien, in welchen die Medikamente sowohl oral als auch als Depot verabreicht wurden.

#### 4. Subgruppenanalyse mit Einteilung nach Olanzapinäquivalent

Um die Dosis der Antipsychotika zu vergleichen, wurde Olanzapin (zugelassene Dosis 5-20mg) als Referenz gewählt. Die Dosierungen der anderen Antipsychotika wurden in Olanzapin-Äquivalenzdosen untersucht. Somit war eine Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Dosis des Antipsychotikums und Auftreten thromboembolischer Ereignisse über alle Medikamente hinweg möglich. Die Umrechnung in Olanzapinäquivalent erfolgte dabei auf Grundlage der Arbeit von Gardner et al. (2010). Die Äquivalenzdosis wurde allerdings nur bei oraler Gabe und nur bei erwachsenen Teilnehmern berechnet, da bei älteren Menschen und Kindern sowie Depotgabe keine Vorschläge zur Umrechnung existieren. Bei Studien mit festgelegter Dosis („fixed dose“) wurde für diese Analyse jeweils eben diese Dosis verwendet, bei Studien mit flexibler Dosierung („flexible dose“) wurde die mittlere Dosis verwendet (bevorzugt die am Studienende). Es wurden drei Gruppen unterschieden (10mg Olanzapin ist die Zieldosis, bis 20mg geht die empfohlene Maximaldosis, darüber hinaus ist off-label-Bereich):

1. <10mg Olanzapinäquivalent
2.  $\geq 10$  bis  $\leq 20$ mg Olanzapinäquivalent
3. >20mg Olanzapinäquivalent

Bei dieser Analyse wurden unterschiedliche Dosisarme derselben Studie nicht gepoolt, sondern einzeln gegen Placebo getestet. Um eine Mehrfachzählung der Patienten in den Placebogruppen zu vermeiden, wurden daher die Anzahl der Ereignisse und Patienten in den Placebo-Gruppen durch die Anzahl der Antipsychotika-Arme dividiert. So können unter Umständen in der Auflistung der Ereignisse bei Placebogabe Zahlenwerte mit Nachkommastellen entstehen.

#### 5. Analyse für die Einteilung nach Diagnose

Eine Studie aus dem Jahr 2015 konnte beobachten, dass das kardiovaskuläre Risiko bei verschiedenen psychiatrischen Erkrankungen unterschiedlich ist (Correll et al 2015). Auf Grund dessen sollte mit dieser Subgruppe untersucht

werden, ob auch anhand der hier vorliegenden Daten ein Unterschied zwischen den verschiedenen Diagnosen hinsichtlich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse gezeigt werden kann.

#### 6. Subgruppenanalyse mit Einteilung nach Altersgruppen

Ob ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten thromboembolischer Ereignisse und dem Alter der Studienteilnehmer beobachtet werden kann, wurde mit dieser Subgruppe analysiert. Dabei wurden die Studienteilnehmer in drei Altersgruppen eingeteilt (entsprechend der in den Originalstudien üblichen Alterseinteilung):

1. Kinder und Jugendliche Teilnehmer: Alter unter 18 Jahren
2. Erwachsene Teilnehmer: Alter zwischen 18 und 65 Jahren
3. Ältere Teilnehmer: Alter über 65 Jahren

#### 7. Subgruppenanalyse mit Einteilung nach Geschlecht

Mit dieser Analyse sollte untersucht werden, ob das Auftreten thromboembolischer Ereignisse bei dem einen Geschlecht häufiger beobachtet werden konnte als beim anderen Geschlecht. Dafür wurde die Studienpopulation anhand des Frauenanteils in folgende Gruppen eingeteilt (vorher festgelegte Einteilung entsprechend den Doktorarbeiten von Leonie Reichelt und Hannah Röder):

1. 0-20% Frauenanteil
2.  $\geq 20$  bis  $< 40\%$  Frauenanteil
3.  $\geq 40$  bis  $< 60\%$  Frauenanteil
4.  $\geq 60$  bis  $< 80\%$  Frauenanteil
5.  $\geq 80$ -100% Frauenanteil

#### 8. Subgruppenanalyse mit Einteilung nach Studiendauer

In einer vorherigen Studie konnte beobachtet werden, dass das Risiko für einen Schlaganfall in den ersten Wochen einer Behandlung mit Antipsychotika am höchsten ist (Correll et al 2015). Allerdings könnte, basierend auf theoretischen Überlegungen, möglicherweise auch eine längere Exposition zu einem erhöhten Risiko für thromboembolische Ereignisse führen. Auf Grundlage dessen wurden die Studien anhand der Studiendauer in drei Gruppen unterteilt

(entsprechend der Einteilung der Hauptpublikationen des Forschungsprojekts (Schneider-Thoma et al 2018<sup>18</sup>, Schneider-Thoma et al 2019)):

1. 0 bis 5 Tage
2. 6 Tage bis 3 Monate
3. > 3 Monate

#### 2.4.3 Analyse bezüglich Publikationsbias

Als Publikationsbias wird bezeichnet, wenn eine Studie mit negativen Ergebnissen überhaupt nicht publiziert wird. Abzugrenzen davon ist die selektive Berichterstattung, dies meint, dass eine Studie zwar publiziert wird, in der Publikation die negativen Ergebnisse jedoch nicht erwähnt werden, sondern nur die positiven. Beide Effekte haben einen Verlust der Integrität der Erkenntnisse zur Folge (Joober et al 2012). Ein potenzieller Bias durch selektive Berichterstattung wird im Gegensatz zum Publikationsbias in der Risk-of-Bias-Bewertung berücksichtigt.

Ein Verfahren, einen Publikationsbias aufzuspüren, bietet die sogenannte Funnel Plot Analyse. Für eine aussagekräftige Analyse wird eine ausreichend große Zahl an Studien, davon einige mit hohen Patientenzahlen, benötigt (Khan et al 2013). In dem im Ergebnisteil dargestellten Funnel Plot wurde das Relative Risiko für thromboembolische Ereignisse für Antipsychotika versus Placebo auf der x-Achse und der Standardfehler des Relativen Risikos auf der y-Achse aufgetragen.

Erscheint der Funnel Plot bei visueller Betrachtung weitgehend symmetrisch, ist nicht von einem relevanten Publikationsbias auszugehen (Döring et al 2015). Darüber hinaus gibt es eine Reihe statistischer Tests, mit denen die Asymmetrie des Funnel Plots abgeschätzt werden kann. In der vorliegenden Arbeit wurde der Harbord Test (Harbord et al 2006) verwendet.

## 2.4.4 Statistische Details und verwendete Software

### 1 Statistische Methoden

Für die Bestimmung des primären Outcomes wurden die verschiedenen thromboembolischen Ereignisse zusammengefasst analysiert. Für die Analyse des sekundären Outcomes wurden die verschiedenen thromboembolischen Ereignisse eingeteilt in Organgruppen untersucht. Subgruppenanalysen wurden nur für den primären Outcome erstellt.

Die absoluten Häufigkeiten wurden berechnet, indem die Anzahl der beobachteten Ereignisse jeweils durch die Studienteilnehmer dividiert wurden. Des Weiteren wurde ein Konfidenzintervall errechnet, welches ein Maß für die Präzision ist, mit der ein Stichprobenkennwert den „wahren“ Populationsparameter schätzt (Rasch et al 2014). Dieses wurde in der hier vorliegenden Arbeit nach der Wald Methode für ein 95%-Konfidenzintervall berechnet (Meeker et al 2017).

Darüber hinaus wurde die Häufigkeit von thromboembolischen Ereignissen in Relation zur Expositionsdauer dargestellt. Hierfür wurden die Ereignisraten pro 1000 Patientenjahre berechnet beziehungsweise bei fehlender Information abgeschätzt. Wenn die Studienautoren der eingeschlossenen Studien Informationen zur mittleren Studienverweildauer („average time in study“) der einzelnen Probanden angegeben haben, können die Patientenjahre direkt berechnet werden. Die Gleichung lautet dann Patientenanzahl multipliziert mit mittlerer Studienverweildauer in Tagen dividiert durch 365 Tage, um somit auf einen Jahreswert für die gesamte Studie zu kommen. Falls in den eingeschlossenen Studien keine exakten Werte zur Studiendauer aller Probanden angegeben wurden, wurde eine Abschätzung anhand der laut Forschungsplan geplanten Studiendauer und der Anzahl der vorzeitigen Studienabbrecher vorgenommen. Die Gleichung für die Berechnung der Ereignisse pro Patientenjahr lautet in diesem Fall Anzahl der Patienten multipliziert mit der geplanten Studiendauer in Tagen minus Anzahl der vorzeitigen Studienabbrecher multipliziert mit der halben Studiendauer in Tagen (unter der Annahme, dass im Mittel Patienten mit vorzeitigem Studienabbruch für die Hälfte der Studiendauer teilgenommen haben). Anschließend wurde analog zum oben genannten Vorgehen durch 365 Tage dividiert. Wenn in Studien keine Information zur geplanten Studiendauer vorlag, wurde der Durchschnittswert der Studiendauer aller anderen

Studien zur Berechnung berücksichtigt. Wenn keine Informationen zu Anzahl der Studienabbrecher verfügbar waren, wurde der Mittelwert des Anteils der Studienabbrecher aus allen anderen Studien als Hilfwert zur Berechnung benutzt.

Für Analysen, die aus einem Vergleich zwischen Antipsychotikum und Placebo bestanden, wurden darüber hinaus Metaanalysen des Relativen Risikos errechnet.

Die Ergebnisse aus der Metaanalyse zum Vergleich zwischen Antipsychotikum und Placebo können als Hinweise auf Kausalzusammenhänge gedeutet werden, da in der metaanalytischen Berechnung die Randomisierung und somit die Minimierung möglicher Confounder aus den Originalstudien erhalten bleibt. Eine metaanalytische Berechnung ist immer dann empfohlen, wenn für eine Auswertung die Ergebnisse mehrerer Studien kombiniert werden sollen. Bei seltenen Ereignissen, wie den hier vorliegenden thromboembolischen Ereignissen, bekommen metaanalytische Verfahren jedoch methodische Schwierigkeiten. Für seltene Ereignisse werden am ehesten die Mantel-Haenszel Methode ohne Kontinuitätskorrektur (Efthimiou 2018) und mit fixed-effects Modell (Higgins 2008) empfohlen. Neben dem relativen Risiko über alle Studien hinweg und dessen 95%-Konfidenzintervall wurde zusätzlich der  $I^2$ -Wert bestimmt, welcher ein Maß für die Heterogenität der Ergebnisse der Einzelstudien darstellt.  $I^2$  kann dabei Werte zwischen 0% und 100% aufweisen. Ein  $I^2$ -Wert von 0% beispielsweise bedeutet, dass die Variabilität zwischen den Ergebnissen der Einzelstudien vollständig mit Zufallsschwankungen erklärt werden könnte. Ein  $I^2$ -Wert von nahe 100% dagegen besagt, dass die Variabilität in erster Linie durch Unterschiede zwischen den Studien zu erklären wäre. Dabei sind  $I^2$ -Werte über 90% selten (Weckmann et al 2015).

## 2 Software

Die Ergebnisse aus der Datenerhebung wurden in einer eigens dafür konzipierten Datenbank gesammelt, die mit dem Programm „Microsoft Access Version 2013“ erstellt wurde.

Die Berechnung der Metaanalysen und das Erstellen der Funnel Plots wurden mithilfe der Statistik-Software „R“ der Version 3.5.3 durchgeführt.

„Microsoft Excel 2016“ wurde für die Errechnung der absoluten Häufigkeiten, der Konfidenzintervalle und der Patientenjahre verwendet.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Ergebnisse der Literaturrecherche (PRISMA-Flussdiagramm)

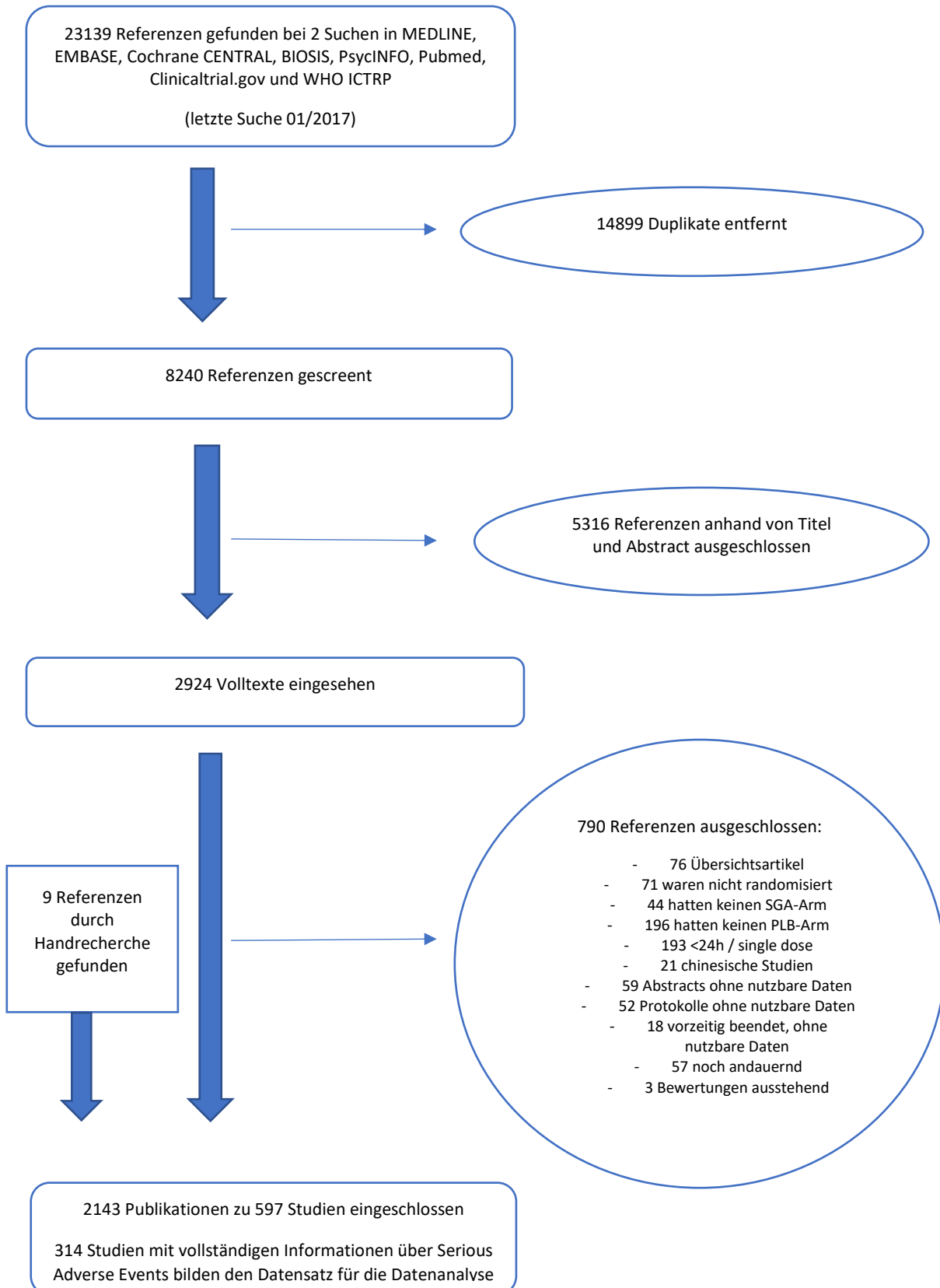


Abbildung 1: Prisma Flow Chart



### 3.2 Charakteristika der eingeschlossenen Studien

Im folgenden Abschnitt werden die Charakteristika der eingeschlossenen Studien vorgestellt. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass 597 randomisiert kontrollierte Studien mit gesamt 108664 Teilnehmern identifiziert wurden. Alle Studien wurden innerhalb des Zeitraums von 1978 bis 2017 publiziert. Von diesen 597 Studien enthielten 368 Studien Informationen darüber, ob schwerwiegende unerwünschte Nebenwirkungen bei den eingeschlossenen Studienteilnehmern auftraten. Für diese Forschungsarbeit werden allerdings auch Details zu den individuellen SAEs benötigt, um die Identifikation thromboembolischer SAEs zu ermöglichen. Diese Details waren für 314 der ursprünglich 597 Studien vorhanden. In die hier vorliegende Analyse sind also Daten aus diesen 314 Studien mit insgesamt 67642 Studienteilnehmern eingegangen.

Im Folgenden wird die Datengrundlage weiter charakterisiert. Die erste Charakterisierung wird anhand des Studiendesigns vorgenommen. Dazu lässt sich festhalten, dass der Großteil der Studien, also 306 der 314 bzw. 97% der Studien, doppelt-verblindet waren. Außerdem muss festgehalten werden, dass 263 Studien (84%) von pharmazeutischen Firmen gesponsort wurden. Bei der Betrachtung der Studiendauer ist der Median die relevante Kennzahl, dieser Wert teilt einen Datensatz in eine obere und eine untere Hälfte. Der Median der Studiendauer der 314 Studien beträgt 6 Wochen (IQR 4-9). Der Interquartilsabstand ist ein Streuungsmaß und ist definiert als die Differenz zwischen dem oberen und dem unteren Quartil, das heißt dass 50% aller Werte in diesem Bereich liegen. Der Interquartilsabstand bleibt durch Ausreißer unbeeinflusst.

Als nächstes werden die untersuchten Medikamente sowie die damit verbundenen Kennzahlen vorgestellt. Es wurden 13 verschiedene Antipsychotika der zweiten Generation im Vergleich zu Placebo untersucht, von denen am häufigsten Olanzapin verwendet wurde (17% von 42600 Patienten, die ein Antipsychotikum erhielten). Am zweithäufigsten wurde Aripiprazol (16%) verabreicht, gefolgt von Quetiapin (11%), Paliperidon (11%), Risperidon (11%), Asenapin (7%), Lurasidon (7%), Brexiprazol (6%), Ziprasidon (4%), Cariprazin (3%), Iloperidon (3%), Zotepin (0,4%) und Amisulprid (0,3%). Zwei weitere Antipsychotika gehörten der ersten Generation an, die nur deshalb in die Analyse gingen, da sie als zusätzliche aktive Vergleichsgruppe

zu den Antipsychotika der zweiten Generation dienten (Haloperidol 5%, Chlorpromazin 0,2%). Eine genaue Erläuterung der einzelnen Medikamente werden in einer Subgruppenanalyse (Unterpunkt 3.5.1) untersucht. In 418 Studienarmen wurde das Antipsychotikum oral verabreicht, in 24 als Depot, in 14 als intramuskuläre Akuttherapie und in 8 wurde das Antipsychotikum sowohl oral als auch als Depot gegeben.

Im Folgenden soll eine Übersicht über die Dosis der verwendeten Antipsychotika gegeben werden: Die mittlere Dosis aller Antipsychotika des Datensatzes betrug 11,84mg Olanzapinäquivalent, die geringste verabreichte Dosis eines Antipsychotikums lag bei 0,75mg Olanzapinäquivalent und die höchste 40mg Olanzapinäquivalent. In 230 Studienarmen wurde eine festgelegte Dosierung des Antipsychotikums eingehalten, in 226 mit flexibler Dosierung und in 8 blieb die Dosierung unklar.

Zum Abschluss soll noch eine genaue Charakterisierung der Probanden aller eingeschlossenen Studien vorgenommen werden: Die Geschlechterverteilung war annähernd ausgeglichen, 46% der eingeschlossenen Patienten waren weiblich und 54% der Patienten waren männlich. 9% der Studienteilnehmer waren jünger als 18 Jahre, 83% zwischen 18 und 65 Jahren und 8% älter als 65 Jahre. Die häufigste Indikation der 67642 Patienten stellte dabei die Diagnose „Schizophrenie“ (Patientenzahl N=28251; Absolute Häufigkeit 42%) dar, gefolgt von „Bipolarer Störung“ (N=20214; 30%), „majorer Depression“ (N=7184; 11%), „Demenz“ (N=3916; 6%), „Angststörung“ (N=1874; 3%), „Alkohol- und Drogenmissbrauch/abhängigkeit“ (N=1375; 2%), „Autismus/PDD“ (N=991; 2%) und „Borderline“ (N=900; 1%). Alle übrigen Patienten konnten einer von 13 weiteren Diagnoseklassen zugeordnet werden, diese sollen allerdings hier nicht mehr bis ins Detail vorgestellt werden und werden deshalb in einer Subgruppenanalyse (Unterpunkt 3.5.5) genauer vorgestellt und erläutert.

Im Anhang ist eine Tabelle mit einem genauen Überblick über die Charakteristika jeder einzelnen der eingeschlossenen Studien zu finden.

### 3.3 Methodische Qualität der eingeschlossenen Studien

In diesem Abschnitt soll die methodische Qualität anhand der Kriterien des Risk of bias der eingeschlossenen Studien beschrieben werden. Das folgende Balkendiagramm gibt einen Überblick über das Risk of bias der eingeschlossenen Studien:

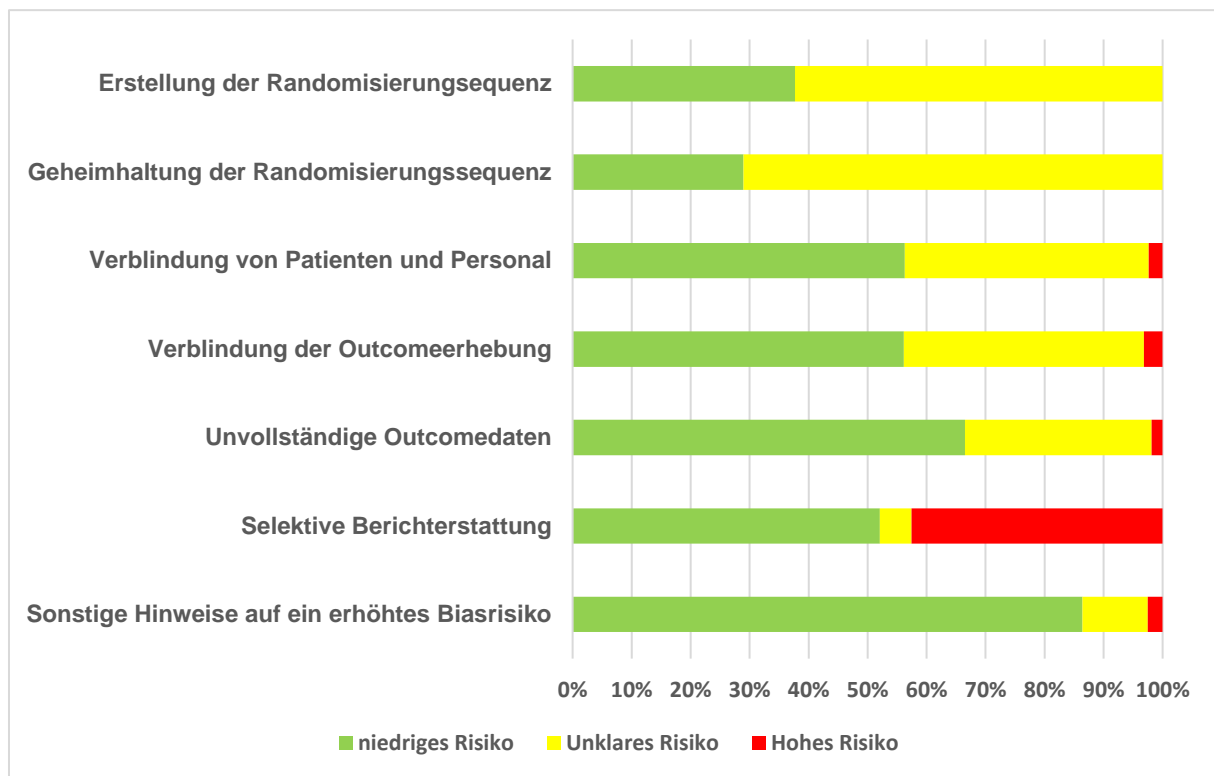


Abbildung 2: Risk of bias der eingeschlossenen Studien

Das Risk of bias wurde für alle 597 eingeschlossenen Studien beurteilt. Studien, welche keine Informationen über individuelle SAEs lieferten, wurden als risikoreich bezüglich selektiver Berichterstattung eingestuft. Folglich wurden 254 von 597 Studien (43%) mit einem hohen Risiko für einen solchen Bias beurteilt. Eine Tabelle mit der Beurteilung des Risk of bias jeder einzelnen Studie ist im Anhang zu finden.

In der Kategorie „Erstellung der Randomisierungssequenz“ wiesen 225 Studien (0,38%) ein niedriges, 372 (0,62%) ein unklares und keine Studien (0%) ein hohes Risiko für einen Bias auf. In der Kategorie „Geheimhaltung der Randomisierungssequenz“ wiesen 173 Studien (0,29%) ein niedriges, 424 (0,71%) ein unklares und keine Studien (0%) ein hohes Risiko für einen Bias auf. In der Kategorie

„Verblindung von Patienten und Personal“ wiesen 335 Studien (0,56%) ein niedriges, 243 (0,41%) ein unklares und 19 (0,03%) ein hohes Risiko für einen Bias auf. In der Kategorie „Verblindung der Outcomeerhebung“ wiesen 336 Studien (0,56%) ein niedriges, 247 (0,41%) ein unklares und 14 Studien (0,02%) ein hohes Risiko für einen Bias auf. In der Kategorie „Unvollständige Outcomedaten“ wiesen 396 Studien (0,66%) ein niedriges, 189 (0,32%) ein unklares und 11 (0,02%) ein hohes Risiko für einen Bias auf. In der Kategorie „Selektive Berichterstattung“ wiesen 311 Studien (0,52%) ein niedriges, 32 (0,05%) ein unklares und 254 (0,43%) ein hohes Risiko für einen Bias auf. In der Kategorie „Sonstige Hinweise auf ein erhöhtes Biasrisiko“ wiesen 516 Studien (0,86%) ein niedriges, 66 (0,11%) und 15 (0,03%) ein hohes Risiko für einen Bias auf.

### 3.4 Häufigkeit jeglicher thromboembolischer Ereignisse (primärer Outcome)

Mithilfe der gefundenen PTs und der manuell hinzugefügten SAEs ergab sich eine Gesamtzahl von 36 passenden verschiedenen thromboembolischen Ereignissen, die in den eingeschlossenen Studien extrahiert wurden: Angina pectoris, Aortenklappenstenose, Aphasie, Arterielle Embolie, Arterielle Verschlusskrankheit, Arteriosklerose, Arteriosklerose der Koronararterie, Atherosklerose, Dysarthrie, erhöhte Creatinkinase im Blut, erhöhter Myokardnekrose Marker, Erkrankung der Koronararterien, Gangrän, Hemiparese, hypoxisch-ischaemische Enzephalopathie, instabile Angina pectoris, intrakranielle Hämorrhagie, Lungenembolie, Myokardinfarkt, Myokardischämie, Paralyse, periphere arterielle Thrombose, periphere Ischämie, Schlaganfall, Schmerzen im Brustkorb, Shuntverschluss, subarachnoidale Hämorrhagie, subdurales Hämatom, Thrombophlebitis, Thrombose, tiefe Beinvenenthrombose, transitorische ischämische Attacke, vertebrobasiliäre Insuffizienz, zerebrale Hämorrhagie, zerebrale Ischämie und zerebrovaskuläre Erkrankung. Für die nachfolgende Analyse wurden alle einzelnen thromboembolischen Ereignisse für das Gesamtoutcome „Jegliches thromboembolisches Ereignis“ zusammengefasst. Für jede Intervention sind jeweils die Anzahl eingeschlossener Studien, die mittlere Studiendauer in Wochen, die Anzahl jeglicher thromboembolischer Ereignisse, die Patientenzahl, die absolute Häufigkeit in Prozent, die untere und obere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls, die beobachteten

Patientenjahre sowie die Ereignisse pro 1000 Patientenjahre angegeben. Es sollte berücksichtigt werden, dass die Konfidenzintervalle in den folgenden Analysen zum Teil negative Zahlenwerte aufweisen. Dies sind jedoch nicht im eigentlichen Sinne negative Häufigkeiten, sondern stellt lediglich eine Limitation der Konfidenzintervall nach Wald dar.

Intervention	Eingeschlossene Studien	Mittlere Studiendauer (Wochen)	Ereignisse	Patientenzahl	Absolute Häufigkeit (%)	95%-Konfidenzintervall (%)		Beobachtete Patientenjahre	Ereignisse pro 1000 Patientenjahre
<b>GESAMT</b>	<b>314</b>	<b>10</b>	<b>157</b>	<b>67642</b>	<b>0,23</b>	<b>0,2</b>	<b>0,27</b>	<b>9476,45</b>	<b>16,6</b>
Antipsychotika	314	9	105	42600	0,25	0,2	0,29	5888,82	17,8
Placebo	314	11	52	25042	0,21	0,15	0,26	3587,62	14,5

*Tabelle 2: Häufigkeit jeglicher thromboembolischer Ereignisse*

Diese Analyse besteht aus Daten von 314 Studien. Unter beiden Interventionen zusammen traten 157 thromboembolische Ereignisse bei 67642 Teilnehmern auf (Absolute Häufigkeit **0,23%**; 95%-KI: 0,2-0,27; Ereignisrate 16,6 pro 1000 Patientenjahre (PJ)).

Unter Antipsychotikagabe traten 105 thromboembolische Ereignisse bei 42600 Patienten auf (**0,25%**; 95%-KI: 0,2-0,29; 17,8/1000PJ); unter Placebo 52 Ereignisse bei 25042 Patienten (**0,21%**; 95%-KI: 0,15-0,26; 14,5/1000PJ).

In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen signifikanten Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen Antipsychotika- und Placebogabe festgestellt (Relatives Risiko (RR) 1,24; 95%-KI: 0,89-1,73;  $I^2=0\%$ ;  $p=0,20$ ).

### 3.5 Subgruppenanalysen zum primären Outcome „Jegliche thromboembolische Ereignisse“

Für alle nachfolgenden Analysen wurden alle einzelnen Ereignisse entsprechend dem primären Outcome „Jegliche thromboembolische Ereignisse“ zusammengefasst.

### 3.5.1 Analyse für jedes Antipsychotikum einzeln

Im Folgenden wird die absolute Auftretenshäufigkeit unter den verschiedenen Medikamenten sowie die Auftretenshäufigkeit unter Placebo in den jeweiligen Studien dargestellt:

Vergleich	Intervention	Eingeschlossene Studien	Mittlere Studiendauer (Wochen)	Ereignisse	Patientenzahl	Absolute Häufigkeit (%)	95%-Konfidenzintervall (%)		Beobachtete Patientenzahl	Ereignisse pro 1000 Patientenzahl
Amisulprid vs. Placebo	<b>GESAMT</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>0</b>	<b>250</b>	<b>0</b>	-	-	<b>30,94</b>	<b>0</b>
	Amisulprid	7	8	0	137	0	-	-	17,36	0
	Placebo	7	8	0	113	0	-	-	13,58	0
Aripiprazol vs. Placebo	<b>GESAMT</b>	<b>59</b>	<b>13</b>	<b>21</b>	<b>11926</b>	<b>0,18</b>	<b>0,1</b>	<b>0,25</b>	<b>1874,41</b>	<b>11,2</b>
	Aripiprazol	59	13	13	6925	0,19	0,09	0,29	1101,36	11,8
	Placebo	59	13	8	5001	0,16	0,05	0,27	773,05	10,3
Asenapin vs. Placebo	<b>GESAMT</b>	<b>16</b>	<b>8</b>	<b>7</b>	<b>4596</b>	<b>0,15</b>	<b>0,04</b>	<b>0,27</b>	<b>544,04</b>	<b>12,9</b>
	Asenapin	16	8	3	2836	0,11	-0,01	0,23	330,49	9,1
	Placebo	16	9	4	1760	0,23	0	0,45	213,54	18,7
Brexipiprazol vs. Placebo	<b>GESAMT</b>	<b>9</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>3534</b>	<b>0,03</b>	<b>-0,03</b>	<b>0,08</b>	<b>357,24</b>	<b>2,8</b>
	Brexipiprazol	9	6	1	2375	0,04	-0,04	0,12	240,19	4,2
	Placebo	9	6	0	1159	0	-	-	117,04	0
Cariprazin vs. Placebo	<b>GESAMT</b>	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>1971</b>	<b>0,05</b>	<b>-0,05</b>	<b>0,15</b>	<b>218,14</b>	<b>4,6</b>
	Cariprazin	4	7	0	1273	0	-	-	146,84	0
	Placebo	4	6	1	698	0,14	-0,14	0,42	71,3	14
Chlorpromazin vs. Placebo	<b>GESAMT</b>	<b>1</b>	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>106</b>	<b>0,94</b>	<b>-0,9</b>	<b>2,78</b>	<b>12,43</b>	<b>80,5</b>
	Chlorpromazin	1	8	1	53	1,89	-1,78	5,55	6,21	160,9
	Placebo	1	8	0	53	0	-	-	6,21	0
Haloperidol vs. Placebo	<b>GESAMT</b>	<b>17</b>	<b>5</b>	<b>11</b>	<b>3225</b>	<b>0,34</b>	<b>0,14</b>	<b>0,54</b>	<b>241,77</b>	<b>45,5</b>
	Haloperidol	17	5	8	1658	0,48	0,15	0,82	120,95	66,1
	Placebo	17	5	3	1567	0,19	-0,02	0,41	120,82	24,8
Iloperidon vs. Placebo	<b>GESAMT</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	<b>1984</b>	<b>0,25</b>	<b>0,03</b>	<b>0,47</b>	<b>147,07</b>	<b>34</b>
	Iloperidon	5	6	2	1379	0,15	-0,06	0,35	104,32	19,2
	Placebo	5	5	3	605	0,5	-0,6	1,06	42,75	70,2
Lurasidon vs. Placebo	<b>GESAMT</b>	<b>14</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>4423</b>	<b>0,16</b>	<b>0,04</b>	<b>0,28</b>	<b>469,83</b>	<b>14,9</b>
	Lurasidon	14	6	2	2818	0,07	-0,03	0,17	295,41	6,8
	Placebo	14	6	5	1605	0,31	0,04	0,58	174,42	28,7
Olanzapin vs. Placebo	<b>GESAMT</b>	<b>68</b>	<b>8</b>	<b>40</b>	<b>12004</b>	<b>0,33</b>	<b>0,23</b>	<b>0,44</b>	<b>1487,74</b>	<b>26,9</b>
	Olanzapin	68	9	25	7106	0,35	0,21	0,49	930,51	26,9
	Placebo	68	8	15	4898	0,31	0,15	0,46	557,23	26,9
Paliperidon vs. Placebo	<b>GESAMT</b>	<b>27</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>7590</b>	<b>0,14</b>	<b>0,06</b>	<b>0,23</b>	<b>1545,87</b>	<b>7,1</b>
	Paliperidon	27	10	7	4864	0,14	0,04	0,25	966,55	7,2
	Placebo	27	12	4	2726	0,15	0	0,29	579,32	6,9
<b>GESAMT</b>	<b>53</b>	<b>10</b>	<b>7</b>	<b>8597</b>	<b>0,08</b>	<b>0,02</b>	<b>0,14</b>	<b>1136,03</b>	<b>6,2</b>	

Quetiapin vs. Placebo	Quetiapin	53	9	4	4886	0,08	0	0,16	634,32	6,3
	Placebo	53	10	3	3711	0,08	-0,01	0,17	501,71	6
Risperidon vs. Placebo	<b>GESAMT</b>	<b>55</b>	<b>12</b>	<b>52</b>	<b>8513</b>	<b>0,61</b>	<b>0,45</b>	<b>0,78</b>	<b>1386,36</b>	<b>37,5</b>
	Risperidon	55	12	37	4581	0,81	0,55	1,07	767,87	48,2
	Placebo	55	13	15	3932	0,38	0,19	0,57	618,49	24,3
Ziprasidon vs. Placebo	<b>GESAMT</b>	<b>18</b>	<b>8</b>	<b>3</b>	<b>2645</b>	<b>0,11</b>	<b>-0,01</b>	<b>0,24</b>	<b>309,96</b>	<b>9,7</b>
	Ziprasidon	18	7	1	1484	0,07	-0,06	0,2	171,59	5,8
	Placebo	18	8	2	1161	0,17	-0,07	0,41	138,37	14,5
Zotepin vs. Placebo	<b>GESAMT</b>	<b>3</b>	<b>15</b>	<b>2</b>	<b>312</b>	<b>0,64</b>	<b>-0,24</b>	<b>1,53</b>	<b>50,74</b>	<b>39,4</b>
	Zotepin	3	15	1	155	0,65	-0,62	1,91	27,03	37
	Placebo	3	15	1	157	0,64	-0,61	1,88	23,7	42,2

*Tabelle 3: Analyse für jedes Antipsychotikum einzeln*

Am häufigsten (Ereignisse dividiert durch Anzahl der Studienteilnehmer) wurden thromboembolische Ereignisse unter Antipsychotikagabe unter der Gabe von Chlorpromazin beobachtet (Patientenzahl N=53; Ereignisse n=1; Absolute Häufigkeit **1,89%**; 95%-KI: -1,78-5,55; Ereignisrate 160,9 pro 1000 Patientenjahre (PJ); zu beachten gilt allerdings, dass nur ein einziges Ereignis aufgetreten und der Schätzwert somit höchst unsicher ist), gefolgt von Risperidon (N=4581; n=37; **0,81%**; 95%-KI: 0,55-1,07; 48,2/1000 PJ), Zotepin (N=155; n=1; **0,65%**; 95%-KI: -0,62-1,91; 37/1000 PJ), Haloperidol (N=1658; n=8; **0,48%**; 95%-KI: 0,15-0,82; 66/1000 PJ), Olanzapin (N=7106; n=25; **0,35%**; 95%-KI: 0,21-0,49; 26,9/1000 PJ), Aripiprazol (N=6925; n=13; **0,19%**; 95%-KI: 0,09-0,29; 11,8/1000 PJ), lloperidon (N=1379; n=2; **0,15%**; 95%-KI: -0,06-0,35; 19,2/1000 PJ), Paliperidon (N=4864; n=7; **0,14%**; 95%-KI: 0,04-0,25; 7,2/1000 PJ), Asenapin (N=2836; n=3; **0,11%**; 95%-KI: -0,01-0,23; 9,1/1000 PJ), Quetiapin (N=4886; n=4; **0,08%**; 95%-KI: 0-0,16; 6,3/1000 PJ), Lurasidon (N=2818; n=2; **0,07%**; 95%-KI: -0,03-0,17; 6,8/1000 PJ), Ziprasidon (N=1484; n=1; **0,07%**; 95%-KI: -0,06-0,2; 5,8/1000 PJ) und Brexiprazol (N=2375; n=1; **0,04%**; 95%-KI: -0,04-0,12; 4,2/1000 PJ).

Keine thromboembolischen Ereignisse wurden hingegen unter Behandlung mit Amisulprid (N=137; n=0; **0%**; 95%-KI: -; 0/1000 PJ) und Cariprazin (N=1273; n=0; **0%**; 95%-KI: -; 0/1000 PJ) beobachtet.

Im Test für Subgruppenunterschiede basierend auf der metaanalytischen Auswertung besteht kein Hinweis auf einen Unterschied zwischen den einzelnen Antipsychotika hinsichtlich des relativen Risikos im Vergleich zu Placebo ( $p=0,21$ ). Von den einzelnen Antipsychotika zeigte sich lediglich für Risperidon ein Hinweis auf einen Unterschied

zu Placebo. In der folgenden Tabelle sind die metaanalytisch ermittelten relativen Risiken zwischen jedem einzelnen Antipsychotikum und Placebo aufgezeigt:

Vergleich	Relatives Risiko (%)	95%-Konfidenzintervall (%)	I <sup>2</sup> (%)
Amisulprid vs. Placebo	keine Ereignisse	--	--
Aripiprazol vs. Placebo	1,37	0,54-3,48	0,00
Asenapin vs. Placebo	0,48	0,11-2,04	0,00
Brexiprazol vs. Placebo	1,22	0,05-29,89	--
Cariprazin vs. Placebo	0,11	0,00-2,77	--
Chlorpromazin vs. Placebo	3,00	0,13-72,00	--
Haloperidol vs. Placebo	2,65	0,71-9,84	0,00
Iloperidon vs. Placebo	0,26	0,04-1,69	0,00
Lurasidon vs. Placebo	0,29	0,06-1,50	0,00
Olanzapin vs. Placebo	0,96	0,48-1,91	0,00
Paliperidon vs. Placebo	1,13	0,32-4,03	0,00
Quetiapin vs. Placebo	0,83	0,22-3,06	0,00
Risperidon vs. Placebo	2,26	1,24-4,12	0,00
Ziprasidon vs. Placebo	0,32	0,02-6,05	0,00
Zotepin vs. Placebo	0,96	0,06-14,51	0,00

*Tabelle 4: Metaanalyse zum Relativen Risiko zwischen Antipsychotikum und Placebo*

### 3.5.2 Analyse zum Vergleich zwischen FGA und SGA

In der untenstehenden Tabelle wird der Unterschied zwischen den typischen und atypischen Antipsychotika sowie jeweils zu Placebo dargestellt:



Ver- gleich	Intervention	Eingeschlos- sene Studien	Mittlere Studiendauer (Wochen)	Ereignisse	Patienten zahl	Absolute Häufigkeit (%)	95%- Konfidenzintervall (%)		Beobachtete Patientenjahre	Ereignisse pro 1000 Patientenjahre
FGA vs. Placebo	<b>GESAMT</b>	<b>18</b>	<b>5</b>	<b>12</b>	<b>3331</b>	<b>0.36</b>	<b>0.16</b>	<b>0.56</b>	<b>254,20</b>	<b>47,2</b>
	FGA	18	5	9	1711	0.53	0.18	0.87	127,16	70,8
	Placebo	18	5	3	1620	0.19	-0.02	0.39	127,04	23,6
SGA vs. Placebo	<b>GESAMT</b>	<b>312</b>	<b>10</b>	<b>148</b>	<b>65791</b>	<b>0.22</b>	<b>0.19</b>	<b>0.26</b>	<b>9300,49</b>	<b>15,9</b>
	SGA	312	9	96	40819	0.24	0.19	0.28	5733,84	16,7
	Placebo	312	11	52	24972	0.21	0.15	0.26	3566,64	14,6

*Tabelle 5: Analyse zum Vergleich zwischen FGA und SGA*

Beim Vergleich von FGA-Antipsychotika und Placebo traten unter allen Interventionen gemeinsam 12 thromboembolische Ereignisse bei 3331 Patienten auf (Absolute Häufigkeit **0,36%**; 95%-KI: 0,16-0,56; Ereignisrate 47,2 pro 1000 Patientenjahre (PJ)). Darunter wurden unter Antipsychotikagabe 9 Ereignisse bei insgesamt 1711 Teilnehmern (**0,53%**; 95%-KI: 0,18-0,87; 70,8/1000 PJ) und unter Placebogabe 3 Ereignisse bei insgesamt 1620 Teilnehmern (**0,19%**; 95%-KI: -0,02-0,39; 23,6/1000 PJ) beobachtet. In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen FGA- und Placebogabe festgestellt (RR 2,98; 95%-KI: 0,82-10,86; I<sup>2</sup>=0%).

Beim Vergleich von SGA-Antipsychotika und Placebo traten unter allen Interventionen gemeinsam 148 thromboembolische Ereignisse bei 65791 Patienten auf (Absolute Häufigkeit **0,22%**; 95%-KI: 0,19-0,26; Ereignisrate 15,9 pro 1000 Patientenjahre (PJ)). Darunter wurden unter Antipsychotikagabe 96 Ereignisse bei insgesamt 40819 Teilnehmern (**0,24%**; 95%-KI: 0,19-0,28; 16,7/1000 PJ) und unter Placebogabe 52 Ereignisse bei insgesamt 24972 Teilnehmern (**0,21%**; 95%-KI: 0,15-0,26; 14,6/1000 PJ) beobachtet. In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen signifikanten Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen SGA- und Placebogabe festgestellt (RR 1,23; 95%-KI: 0,88-1,71; I<sup>2</sup>=0%).

Im Test für Subgruppenunterschiede basierend auf der metaanalytischen Auswertung besteht kein Hinweis auf einen Unterschied zwischen den FGA und SGA hinsichtlich des relativen Risikos im Vergleich zu Placebo (p=0,19). In der folgenden Tabelle sind die metaanalytisch ermittelten relativen Risiken zwischen FGA und Placebo sowie SGA und Placebo aufgezeigt:

Vergleich	Relatives Risiko (%)	95%-Konfidenzintervall (%)	I <sup>2</sup> (%)
FGA vs. Placebo	2,98	0,82-10,86	0,00
SGA vs. Placebo	1,23	0,88-1,71	0,00

Tabelle 6: Metaanalyse zum RR zwischen FGA/SGA und Placebo

### 3.5.3 Analyse zum Vergleich der Applikationsarten

Um zu untersuchen, ob das Auftreten thromboembolischer Ereignisse von der Applikationsform der Antipsychotika abhängt, wurde die folgende Subgruppenanalyse erstellt. Dabei wurde unterschieden, ob das Antipsychotikum oral, als Depotmedikation oder sowohl oral als auch als Depot („both“=beides) verabreicht wurde.

Vergleich	Intervention	Eingeschlossene Studien	Mittlere Studiendauer (Wochen)	Ereignisse	Patientenzahl	Absolute Häufigkeit (%)	95%-Konfidenzintervall (%)		Beobachtete Patienten-jahre	Ereignisse pro 1000 Patienten-jahre	
Antipsychotikum oral vs. Placebo oral	<b>GESAMT</b>	<b>288</b>	<b>9</b>	<b>147</b>	<b>59454</b>	<b>0,25</b>	<b>0,21</b>	<b>0,29</b>	<b>7548,2</b>	<b>19,5</b>	
	Antipsychotikum oral	288	8	98	37222	0,26	0,21	0,32	4648,2	21,1	
	Placebo oral	288	9	49	22232	0,22	0,16	0,28	2900,1	16,9	
Antipsychotikum oral vs. Placebo both	<b>GESAMT</b>	<b>1</b>	<b>k.A.</b>	<b>1</b>	<b>266</b>	<b>0,38</b>	<b>-</b>	<b>0,36</b>	<b>1,11</b>	<b>178,83</b>	<b>5,6</b>
	Antipsychotikum oral	1	k.A.	1	131	0,76	-	0,73	2,25	106,7	9,4
	Placebo both	1	k.A.	0	135	0	0	0	72,12	0	
Antipsychotikum oral vs. Antipsychotikum depot	<b>GESAMT</b>	<b>1</b>	<b>k.A.</b>	<b>1</b>	<b>263</b>	<b>0,38</b>	<b>-</b>	<b>0,36</b>	<b>1,12</b>	<b>185,36</b>	<b>5,4</b>
	Antipsychotikum oral	1	k.A.	1	131	0,76	-	0,73	2,25	106,7	9,4
	Antipsychotikum depot	1	k.A.	0	132	0	0	0	78,66	0	
Antipsychotikum depot vs. Placebo oral	<b>GESAMT</b>	<b>1</b>	<b>52</b>	<b>0</b>	<b>124</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>85,38</b>	<b>0</b>	
	Antipsychotikum depot	1	52	0	65	0	0	0	47,12	0	
	Placebo oral	1	52	0	59	0	0	0	38,26	0	
Antipsychotikum depot vs. Placebo depot	<b>GESAMT</b>	<b>12</b>	<b>27</b>	<b>8</b>	<b>4611</b>	<b>0,17</b>	<b>0,05</b>	<b>0,29</b>	<b>1360,2</b>	<b>5,9</b>	
	Antipsychotikum depot	12	24	5	2917	0,17	0,02	0,32	856,08	5,8	
	Placebo depot	12	32	3	1694	0,18	-	0,02	0,38	504,15	6
Antipsychotikum depot vs. Placebo both	<b>GESAMT</b>	<b>1</b>	<b>k.A.</b>	<b>0</b>	<b>267</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>150,78</b>	<b>0</b>	
	Antipsychotikum depot	1	k.A.	0	132	0	0	0	78,66	0	
	Placebo both	1	k.A.	0	135	0	0	0	72,12	0	
Antipsychotikum both vs. Placebo both	<b>GESAMT</b>	<b>5</b>	<b>12</b>	<b>1</b>	<b>1428</b>	<b>0,07</b>	<b>-</b>	<b>0,07</b>	<b>0,21</b>	<b>216,56</b>	<b>4,6</b>
	Antipsychotikum both	5	12	1	918	0,11	-	0,10	0,32	145,52	6,9
	Placebo both	5	12	0	510	0	0	0	71,04	0	

Tabelle 7: Analyse zum Vergleich der Applikationsarten

Beim Vergleich „Antipsychotikum oral“ und „Placebo oral“ traten unter allen Interventionen gemeinsam 147 thromboembolische Ereignisse bei 59454 Patienten auf (Absolute Häufigkeit **0,25%**; 95%-KI: 0,21-0,29; Ereignisrate 19,5 pro 1000 Patientenjahre (PJ)). Darunter wurden unter Antipsychotikagabe 98 Ereignisse bei insgesamt 37222 Teilnehmern (**0,26%**; 95%-KI:0,21-0,32; 21,1/1000 PJ) und unter Placebogabe 49 Ereignisse bei insgesamt 22232 Teilnehmern (**0,22%**; 95%-KI: 0,16-0,28; 16,9/1000 PJ) beobachtet. In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen signifikanten Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen Medikamenten- und Placebogabe festgestellt (RR 1,23; 95%-KI: 0,87-1,74; I<sup>2</sup>=0%).

Beim Vergleich „Antipsychotikum oral“ und „Placebo both“ (das Placebo wurde als Depot oder oral verabreicht) trat unter allen Interventionen gemeinsam 1 thromboembolisches Ereignis bei 266 Patienten auf (**0,38%**; 95%-KI: -0,36-1,11; 5,6/1000 PJ). Dieses eine Ereignis wurde unter oraler Antipsychotikagabe bei insgesamt 131 Teilnehmern (**0,76%**; 95%-KI: -0,73-2,25; 9,4/1000 PJ) beobachtet. Unter oraler oder Depotgabe des Placebos wurden bei insgesamt 135 Teilnehmern keine Ereignisse beobachtet (**0,0%**; 95%-KI: -0,0-0,0; 0/1000 PJ). In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen signifikanten Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen oraler Gabe des Antipsychotikums und oraler oder Depotgabe des Placebos festgestellt (RR 3,09; 95%-KI: 0,13-75,20; I<sup>2</sup>=0%).

Für einen Placebo-Arm lag keine Information über die Applikationsart des Placebos (38 Patienten) vor, aus diesem Grund wurde dieser nicht in der Analyse berücksichtigt. Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, dass in dieser jedoch auch keine Ereignisse auftraten.

Beim Vergleich „Antipsychotikum oral“ und „Antipsychotikum depot“ trat unter allen Interventionen gemeinsam 1 thromboembolisches Ereignis bei 263 Patienten auf (**0,38%**; 95%-KI: -0,36-1,12; 5,4/1000 PJ). Dieses eine Ereignis wurde unter oraler Antipsychotikagabe bei insgesamt 131 Teilnehmern (**0,76%**; 95%-KI: -0,73-2,25; 9,4/1000 PJ) beobachtet. Unter Depotgabe des Antipsychotikums wurden bei insgesamt 132 Teilnehmern keine Ereignisse beobachtet (**0,0%**; 95%-KI: -0,0-0,0; 0/1000 PJ). In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen

Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen oraler und Depotgabe des Antipsychotikums festgestellt (RR 0,33; 95%-KI: 0,01-8,05;  $I^2=k.A.$ ).

Beim Vergleich „Antipsychotikum depot“ und „Placebo oral“ traten unter allen Interventionen gemeinsam keine thromboembolischen Ereignisse bei 124 Patienten (65 Antipsychotikum depot, 59 Placebo oral) auf (**0,0%**; 95%-KI: 0,0-0,0; 0/1000 PJ). Eine Metaanalyse bezüglich des Hinweises für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen Depotgabe eines Antipsychotikums und oraler Gabe eines Placebos konnte nicht errechnet werden.

Beim Vergleich „Antipsychotikum depot“ und „Placebo depot“ traten unter allen Interventionen gemeinsam 8 thromboembolische Ereignisse bei 4611 Patienten auf (**0,17%**; 95%-KI: 0,05-0,29; 5,9/1000 PJ). Darunter wurden unter Antipsychotikagabe 5 Ereignisse bei insgesamt 2917 Teilnehmern (**0,17%**; 95%-KI:0,02-0,32; 5,8/1000 PJ) und unter Placebogabe 3 Ereignisse bei insgesamt 1694 Teilnehmern (**0,18%**; 95%-KI: -0,02-0,38; 6/1000 PJ) beobachtet. In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen Medikamenten- und Placebogabe festgestellt (RR 1,06; 95%-KI: 0,27-4,15;  $I^2=0%$ ).

Beim Vergleich „Antipsychotikum depot“ und „Placebo both“ traten unter allen Interventionen gemeinsam keine thromboembolischen Ereignisse bei 267 Patienten (132 Antipsychotikum depot, 135 Placebo both) auf (**0,0%**; 95%-KI: 0,0-0,0; 0/1000 PJ). Eine Metaanalyse bezüglich des Hinweises für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen Depotgabe eines Antipsychotikums und oraler oder Depotgabe eines Placebos konnte nicht errechnet werden.

Beim Vergleich „Antipsychotikum both“ (das Antipsychotikum wurde als Depot oder oral verabreicht) und „Placebo both“ trat insgesamt nur 1 thromboembolisches Ereignis bei 1428 Patienten auf (**0,07%**; 95%-KI: -0,07-0,21; 4,6/1000 PJ). Dieses eine Ereignis wurde bei insgesamt 918 Teilnehmern unter Antipsychotikagabe beobachtet (**0,11%**; 95%-KI: -0,10-0,32; 6,9/1000 PJ). Unter Placebogabe konnte bei insgesamt 510 Teilnehmern kein Ereignis beobachtet werden (**0,0%**; 95%-KI:0,0-0,0; 0/1000 PJ). In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen Unterschied bezüglich

des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen Medikamenten- und Placebogabe festgestellt (RR 1,50; 95%-KI: 0,06-36,62; I<sup>2</sup>=k.A.).

Bei Verabreichung der Medikamente als intramuskuläre Akuttherapie wurden bei 1554 Patienten keine Ereignisse verzeichnet.

Im Test für Subgruppenunterschiede basierend auf der metaanalytischen Auswertung besteht kein Hinweis auf einen Unterschied zwischen den unterschiedlichen Applikationsarten hinsichtlich des relativen Risikos im Vergleich zu Placebo (p=0.91). In der folgenden Tabelle sind die metaanalytisch ermittelten relativen Risiken zwischen den Applikationsarten der Antipsychotika und Placebo aufgezeigt:

Vergleich	Relatives Risiko (%)	95%-Konfidenzintervall (%)	I <sup>2</sup> (%)
Antipsychotikum oral vs. Placebo oral	1,23	0,87-1,74	0,00
Antipsychotikum oral vs. Placebo both	3,09	0,13-75,20	--
Antipsychotikum oral vs. Placebo NA	--	--	--
Antipsychotikum oral vs. Antipsychotikum depot	0,33	0,01-8,05	--
Antipsychotikum depot vs. Placebo oral	--	--	--
Antipsychotikum depot vs. Placebo depot	1,06	0,27-4,15	0,00
Antipsychotikum depot vs. Placebo both	--	--	--
Antipsychotikum both vs. Placebo both	1,50	0,06-36,62	--

*Tabelle 8: Metaanalyse zum RR zwischen Antipsychotikum und Placebo*

### 3.5.4 Analyse zum Vergleich der Medikamentendosis in Olanzapinäquivalenten

Die folgende Subgruppe wurde erstellt, um zu untersuchen, ob es einen Zusammenhang zwischen der Dosis des Antipsychotikums und dem Auftreten thromboembolischer Ereignisse gab. Die Dosis des Antipsychotikums wurde dafür in Olanzapin-Äquivalente umgerechnet.

Olanzapin Äquivalent (mg)	Intervention	Studien	Mittlere Studiendauer (Wochen)	Ereignisse	Patientenzahl	Absolute Häufigkeit (%)	95%-Konfidenzintervall (%)		Beobachtete Patientenjahre	Ereignisse pro 1000 Patientenjahre
<10	<b>GESAMT</b>	<b>100</b>	<b>7,4</b>	<b>13,33</b>	<b>14994</b>	<b>0,09</b>	<b>0,04</b>	<b>0,14</b>	<b>2181,74</b>	<b>6,1</b>
	Antipsychotika	100	7	6	8974	0,07	0,01	0,12	1081,82	5,5
	Placebo	100	8	7,33	6020	0,12	0,03	0,21	1099,91	6,7
10-20	<b>GESAMT</b>	<b>151</b>	<b>8,74</b>	<b>33,33</b>	<b>25157</b>	<b>0,13</b>	<b>0,09</b>	<b>0,18</b>	<b>3650,55</b>	<b>9,1</b>
	Antipsychotika	151	8	18	15853	0,11	0,06	0,17	2017,93	8,9
	Placebo	151	10	15,33	9304	0,16	0,08	0,25	1632,62	9,4
>20	<b>GESAMT</b>	<b>24</b>	<b>5</b>	<b>5,33</b>	<b>3791</b>	<b>0,14</b>	<b>0,02</b>	<b>0,26</b>	<b>345,68</b>	<b>15,4</b>
	Antipsychotika	24	5	3	2435	0,12	-0,02	0,26	189,28	15,8
	Placebo	24	5	2,33	1356	0,17	-0,05	0,39	156,39	14,9

*Tabelle 9: Analyse zum Vergleich der Medikamentendosis in Olanzapinäquivalenten; unterschiedliche Dosisarme derselben Studie nicht gepoolt, sondern einzeln gegen Placebo getestet, daher Ereignisse und Patientenzahl bei Placebo dividiert durch die Anzahl der Antipsychotikum-Arme; hier gibt es einen Unterschied zu anderen Tabellen, da in diesem Fall nicht die Zahl der eingeschlossenen Studien aufgeführt ist, sondern genau genommen die Anzahl der möglichen Antipsychotikum- vs. Placebo Vergleiche. Die Summe der Studien pro Untergruppe überschreitet die Gesamtzahl von 314 Studien, weil manche Multi-Arm-Studien Vergleiche für mehrere Dosisgruppen beitragen. Zum Auftreten von Zahlenwerten mit Nachkommastellen siehe im Unterpunkt 2.4.2.*

Bei einem Olanzapinäquivalent von unter 10mg traten unter allen Interventionen gemeinsam 13,33 thromboembolische Ereignisse bei 14994 Patienten auf (Absolute Häufigkeit **0,09%**; 95%-KI: 0,04-0,14; Ereignisrate 6,1 pro 1000 Patientenjahre (PJ)). Darunter wurden unter Antipsychotikagabe 6 Ereignisse bei insgesamt 8974 Teilnehmern (**0,07%**; 95%-KI: 0,01-0,12; 5,5/1000 PJ) und unter Placebogabe 7,33 Ereignisse bei insgesamt 6020 Teilnehmern (**0,12%**; 95%-KI: 0,03-0,21; 6,7/1000 PJ) beobachtet. In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen signifikanten Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen Medikamenten- und Placebogabe festgestellt (RR 0,53; 95%-KI: 0,19-1,49;  $I^2=0\%$ ).

Bei einem Olanzapinäquivalent von 10-20mg traten unter allen Interventionen gemeinsam 33,33 thromboembolische Ereignisse bei 25157 Patienten auf (Absolute Häufigkeit **0,13%**; 95%-KI: 0,09-0,18; Ereignisrate 9,1 pro 1000 Patientenjahre (PJ)). Darunter wurden unter Antipsychotikagabe 8 Ereignisse bei insgesamt 15853 Teilnehmern (**0,11%**; 95%-KI: 0,06-0,17; 8,9/1000 PJ) und unter Placebogabe 15,33 Ereignisse bei insgesamt 9304 Teilnehmern (**0,16%**; 95%-KI: 0,08-0,25; 9,4/1000 PJ)

beobachtet. In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen Medikamenten- und Placebogabe festgestellt (RR 0,74; 95%-KI: 0,38-1,44;  $I^2=0\%$ ).

Bei einem Olanzapinäquivalent von über 20mg traten unter allen Interventionen gemeinsam 5,33 thromboembolische Ereignisse bei 3791 Patienten auf (Absolute Häufigkeit **0,14%**; 95%-KI: 0,02-0,26; Ereignisrate 15,4 pro 1000 Patientenjahre (PJ)). Darunter wurden unter Antipsychotikagabe 3 Ereignisse bei insgesamt 2435 Teilnehmern (**0,12%**; 95%-KI: -0,02-0,26; 15,8/1000 PJ) und unter Placebogabe 2,33 Ereignisse bei insgesamt 1356 Teilnehmern (**0,17%**; 95%-KI: -0,05-0,39; 14,9/1000 PJ) beobachtet. In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen Medikamenten- und Placebogabe festgestellt (RR 0,84; 95%-KI: 0,13-5,52;  $I^2=0\%$ ).

Im Test für Subgruppenunterschiede basierend auf der metaanalytischen Auswertung besteht kein Hinweis auf einen Unterschied zwischen den verschiedenen Dosisgruppen hinsichtlich des relativen Risikos im Vergleich zu Placebo ( $p=0.85$ ).

### 3.5.5 Analyse zum Vergleich der Diagnosen

Antipsychotika finden bei einer Reihe von Diagnosen Anwendung. Folgende Diagnosen wurden in dem hier vorliegenden Datensatz gefunden: ADHS/Störung des Sozialverhaltens, akute Unruhe, Angststörung, Anorexia nervosa, Autismus/PDD, Bipolare Störung, Borderline, CINV, Demenz, Alkohol- und Drogenmissbrauch/abhängigkeit, Dysthymie, Fibromyalgie, gesunde Probanden, Parkinson-Erkrankung, PTBS, Schizophrenie, Spielsucht, majore Depression, Stottern, Tourette Syndrom, Zwangsstörung. Ob es einen Zusammenhang zwischen der zugrundeliegenden Indikation und der Häufigkeit thromboembolischer Ereignisse gibt, soll in der nachfolgenden Subgruppenanalyse erörtert werden.

Diagnose	Intervention	Eingeschlossene Studien	Mittlere Studiendauer (Wochen)	Ereignisse	Patientenzahl	Absolute Häufigkeit (%)	95%-Konfidenzintervall (%)		Beobachtete Patientenzahl	Ereignisse pro 1000 Patientenzahl
ADHS/Störungen des Sozialverhaltens	<b>GESAMT</b>	<b>6</b>	<b>15</b>	<b>1</b>	<b>800</b>	<b>0,12</b>	<b>-0,12</b>	<b>0,37</b>	<b>157,71</b>	<b>6,3</b>
	Antipsychotika	6	15	0	398	0	0	0	87,8	0
	Placebo	6	14	1	402	0,25	-0,24	0,74	69,92	14,3
Akute Unruhe	<b>GESAMT</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>120</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0,03</b>	<b>0</b>
	Antipsychotika	1	0	0	60	0	0	0	0,01	0
	Placebo	1	0	0	60	0	0	0	0,01	0
Alkohol- und Drogenmissbrauch /-abhängigkeit	<b>GESAMT</b>	<b>18</b>	<b>11</b>	<b>5</b>	<b>1375</b>	<b>0,36</b>	<b>0,05</b>	<b>0,68</b>	<b>246</b>	<b>20,3</b>
	Antipsychotika	18	11	4	719	0,56	0,01	1,1	125,75	31,8
	Placebo	18	12	1	656	0,15	-0,15	0,45	120,25	8,3
Angststörung	<b>GESAMT</b>	<b>9</b>	<b>8</b>	<b>0</b>	<b>1874</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>244,29</b>	<b>0</b>
	Antipsychotika	9	8	0	948	0	0	0	122,42	0
	Placebo	9	8	0	926	0	0	0	121,87	0
Anorexia nervosa	<b>GESAMT</b>	<b>3</b>	<b>8</b>	<b>0</b>	<b>79</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>5,97</b>	<b>0</b>
	Antipsychotika	3	8	0	36	0	0	0	2,65	0
	Placebo	3	8	0	43	0	0	0	3,32	0
Autismus/PDD	<b>GESAMT</b>	<b>10</b>	<b>8</b>	<b>0</b>	<b>991</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>135,64</b>	<b>0</b>
	Antipsychotika	10	8	0	589	0	0	0	82,11	0
	Placebo	10	8	0	402	0	0	0	53,54	0
Bipolare Störung	<b>GESAMT</b>	<b>81</b>	<b>11</b>	<b>25</b>	<b>20214</b>	<b>0,12</b>	<b>0,08</b>	<b>0,17</b>	<b>3073,5</b>	<b>8,1</b>
	Antipsychotika	81	10	14	12089	0,12	0,06	0,18	1844,6	7,6
	Placebo	81	12	11	8125	0,14	0,06	0,22	1228,9	9
Borderline	<b>GESAMT</b>	<b>4</b>	<b>12</b>	<b>0</b>	<b>900</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>161,39</b>	<b>0</b>
	Antipsychotika	4	12	0	539	0	0	0	96,3	0
	Placebo	4	12	0	361	0	0	0	65,09	0
CINV	<b>GESAMT</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>44</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0,6</b>	<b>0</b>
	Antipsychotika	1	1	0	22	0	0	0	0,3	0
	Placebo	1	1	0	22	0	0	0	0,3	0
Demenz	<b>GESAMT</b>	<b>15</b>	<b>10</b>	<b>76</b>	<b>3916</b>	<b>1,94</b>	<b>1,51</b>	<b>2,37</b>	<b>631,88</b>	<b>120,3</b>
	Antipsychotika	15	10	57	2566	2,22	1,65	2,79	410,97	138,7
	Placebo	15	10	19	1350	1,41	0,78	2,04	220,9	86
Dysthymie	<b>GESAMT</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>39</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2,99</b>	<b>0</b>
	Antipsychotika	1	4	0	20	0	0	0	1,53	0
	Placebo	1	4	0	19	0	0	0	1,46	0
Fibromyalgie	<b>GESAMT</b>	<b>1</b>	<b>12</b>	<b>0</b>	<b>51</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>10,82</b>	<b>0</b>
	Antipsychotika	1	12	0	25	0	0	0	5,18	0
	Placebo	1	12	0	26	0	0	0	5,64	0
Gesunde Probanden	<b>GESAMT</b>	<b>12</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>369</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>12,53</b>	<b>0</b>
	Antipsychotika	12	2	0	227	0	0	0	7,74	0
	Placebo	12	2	0	142	0	0	0	4,79	0
Majore Depression	<b>GESAMT</b>	<b>28</b>	<b>7</b>	<b>4</b>	<b>7184</b>	<b>0,06</b>	<b>0</b>	<b>0,11</b>	<b>835,41</b>	<b>4,8</b>
	Antipsychotika	28	7	1	4356	0,02	-0,02	0,07	500,2	2
	Placebo	28	7	3	2828	0,11	-0,01	0,23	335,22	8,9



Parkinson-Erkrankung	<b>GESAMT</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>183</b>	<b>2,19</b>	<b>0,07</b>	<b>4,3</b>	<b>12,08</b>	<b>331,2</b>
	Antipsy- chotika	3	4	3	104	2,88	-0,33	6,1	6,52	460,5
	Placebo	3	4	1	79	1,27	-1,2	3,73	5,56	179,8
PTBS	<b>GESAMT</b>	<b>6</b>	<b>20</b>	<b>1</b>	<b>430</b>	<b>0,23</b>	<b>-0,22</b>	<b>0,69</b>	<b>132,41</b>	<b>7,6</b>
	Antipsy- chotika	6	20	0	214	0	0	0	62,37	0
	Placebo	6	20	1	216	0,46	-0,44	1,37	70,04	14,3
Schizophrenie	<b>GESAMT</b>	<b>100</b>	<b>9</b>	<b>39</b>	<b>28252</b>	<b>0,14</b>	<b>0,09</b>	<b>0,18</b>	<b>3685,1</b>	<b>10,6</b>
	Antipsy- chotika	100	9	24	19202	0,12	0,08	0,17	2458,7	9,8
	Placebo	100	11	15	9050	0,17	0,08	0,25	1226,4	12,2
Spielsucht	<b>GESAMT</b>	<b>2</b>	<b>10</b>	<b>0</b>	<b>63</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>10,39</b>	<b>0</b>
	Antipsy- chotika	2	10	0	30	0	0	0	4,64	0
	Placebo	2	10	0	33	0	0	0	5,75	0
Stottern	<b>GESAMT</b>	<b>2</b>	<b>10</b>	<b>0</b>	<b>40</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>7,36</b>	<b>0</b>
	Antipsy- chotika	2	10	0	20	0	0	0	3,68	0
	Placebo	2	10	0	20	0	0	0	3,68	0
Tourette Syndrom	<b>GESAMT</b>	<b>5</b>	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>446</b>	<b>0,22</b>	<b>-0,21</b>	<b>0,66</b>	<b>65,44</b>	<b>15,3</b>
	Antipsy- chotika	5	8	1	289	0,35	-0,33	1,02	41,87	23,9
	Placebo	5	8	0	157	0	0	0	23,57	0
Zwangsstörung	<b>GESAMT</b>	<b>6</b>	<b>9</b>	<b>1</b>	<b>272</b>	<b>0,37</b>	<b>-0,35</b>	<b>1,09</b>	<b>44,94</b>	<b>22,3</b>
	Antipsy- chotika	6	9	1	147	0,68	-0,65	2,01	23,52	42,5
	Placebo	6	10	0	125	0	0	0	21,42	0

*Tabelle 10: Analyse zum Vergleich der Diagnosen*

Am häufigsten wurden thromboembolische Ereignisse in der Diagnosegruppe „Parkinson-Erkrankung“ beobachtet, gefolgt von „Demenz“, „Zwangsstörung“, „Alkohol- und Drogenmissbrauch/-abhängigkeit“, „PTBS“, „Tourette Syndrom“, „Schizophrenie“, „Bipolare Störung“, „ADHS/Störungen des Sozial-verhaltens“ und „Majore Depression“ (in absteigender Reihenfolge).

Im Folgenden werden die Ergebnisse in jeder Diagnosegruppe (in alphabetischer Reihenfolge) beschrieben:

In der Diagnosegruppe „ADHS/Störungen des Sozialverhaltens“ trat unter allen Interventionen gemeinsam nur 1 thromboembolisches Ereignis bei 800 Patienten auf (Absolute Häufigkeit **0,12%**; 95%-KI: -0,12-0,37; Ereignisrate 6,3 pro 1000 Patientenjahre (PJ)). Dieses eine Ereignis wurde bei insgesamt 402 Teilnehmern unter Placebogabe beobachtet (**0,25%**; 95%-KI: -0,24-0,74; 14,3/1000 PJ). Unter Antipsychotikagabe wurde bei insgesamt 398 Teilnehmern kein Ereignis beobachtet (**0,0%**; 95%-KI:0,0-0,0; 0/1000 PJ). In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer

Ereignisse zwischen Medikamenten- und Placebogabe festgestellt (RR 0,32; 95%-KI: 0,01-7,70;  $I^2=k.A.$ ).

In der Diagnosegruppe „Alkohol- und Drogenmissbrauch/-abhängigkeit“ traten unter allen Interventionen gemeinsam 5 thromboembolische Ereignisse bei 1375 Patienten auf (**0,36%**; 95%-KI: 0,05-0,68; 20,3/1000 PJ). Darunter wurden unter Antipsychotikagabe 4 Ereignisse bei insgesamt 719 Teilnehmern (**0,56%**; 95%-KI: -0,01-1,1; 31,8/1000 PJ) und unter Placebogabe 1 Ereignis bei insgesamt 656 Teilnehmern (**0,15%**; 95%-KI: -0,15-0,45; 8,3/1000 PJ) beobachtet. In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen Medikamenten- und Placebogabe festgestellt (RR 3,92; 95%-KI: 0,43-35,83;  $I^2=0\%$ ).

In der Diagnosegruppe „Bipolare Störung“ traten unter allen Interventionen gemeinsam 25 thromboembolische Ereignisse bei 20214 Patienten auf (**0,12%**; 95%-KI: 0,08-0,17; 8,1/1000 PJ). Darunter wurden unter Antipsychotikagabe 14 Ereignisse bei insgesamt 12089 Teilnehmern (**0,12%**; 95%-KI: 0,06-0,18; 7,6/1000 PJ) und unter Placebogabe 11 Ereignisse bei insgesamt 8125 Teilnehmern (**0,14%**; 95%-KI: 0,06-0,22; 9,0/1000 PJ) beobachtet. In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen Medikamenten- und Placebogabe festgestellt (RR 0,87; 95%-KI: 0,38-1,96;  $I^2=0\%$ ).

In der Diagnosegruppe „Demenz“ traten unter allen Interventionen gemeinsam 76 thromboembolische Ereignisse bei 3916 Patienten auf (**1,94%**; 95%-KI: 1,51-2,37; 120,3/1000 PJ). Darunter wurden unter Antipsychotikagabe 57 Ereignisse bei insgesamt 2566 Teilnehmern (**2,22%**; 95%-KI: 1,65-2,79; 138,7/1000 PJ) und unter Placebogabe 19 Ereignisse bei insgesamt 1350 Teilnehmern (**1,41%**; 95%-KI: 0,78-2,04; 86/1000 PJ) beobachtet. In der metaanalytischen Berechnung wurde ein Hinweis für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen Medikamenten- und Placebogabe festgestellt (RR 1,94; 95%-KI: 1,14-3,30;  $I^2=0\%$ ).

In der Diagnosegruppe „Majore Depression“ traten unter allen Interventionen gemeinsam 4 thromboembolische Ereignisse bei 7184 Patienten auf (**0,06%**; 95%-KI: 0,00-0,11; 4,8/1000 PJ). Darunter wurden unter Antipsychotikagabe 1 Ereignis bei insgesamt 4356 Teilnehmern (**0,02%**; 95%-KI: -0,02-0,07; 2/1000 PJ) und unter Placebogabe 3 Ereignisse bei insgesamt 2828 Teilnehmern (**0,11%**; 95%-KI: -0,01-

0,23; 8,9/1000 PJ) beobachtet. In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen Medikamenten- und Placebogabe festgestellt (RR 0,30; 95%-KI: 0,04-2,44;  $I^2=0\%$ ).

In der Diagnosegruppe „Parkinson-Erkrankung“ traten unter allen Interventionen gemeinsam 4 thromboembolische Ereignisse bei 183 Patienten auf (**2,19%**; 95%-KI: 0,07-4,3; 331,2/1000 PJ). Darunter wurden unter Antipsychotikagabe 3 Ereignisse bei insgesamt 104 Teilnehmern (**2,88%**; 95%-KI: -0,33-6,1; 460,5/1000 PJ) und unter Placebogabe 1 Ereignis bei insgesamt 79 Teilnehmern (**1,27%**; 95%-KI: -1,20-3,73; 179,8/1000 PJ) beobachtet. In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen Medikamenten- und Placebogabe festgestellt (RR 2,03; 95%-KI: 0,22-18,39;  $I^2=5,20\%$ ).

In der Diagnosegruppe „PTBS“ trat unter allen Interventionen gemeinsam 1 thromboembolisches Ereignis bei 430 Patienten auf (**0,23%**; 95%-KI: -0,22-0,69; 7,6/1000 PJ). Dieses eine Ereignis wurde unter Placebogabe bei insgesamt 216 Teilnehmern (**0,46%**; 95%-KI: -0,44-1,37; 14,3/1000 PJ) beobachtet. Unter Antipsychotikagabe wurden bei insgesamt 214 Teilnehmern keine Ereignisse beobachtet (**0,0%**; 95%-KI: -0,0-0,0; 0/1000 PJ). In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen oraler und Depotgabe des Antipsychotikums festgestellt (RR 0,33; 95%-KI: 0,01-7,57;  $I^2=k.A.$ ).

In der Diagnosegruppe „Schizophrenie“ traten unter allen Interventionen gemeinsam 39 thromboembolische Ereignisse bei 28252 Patienten auf (**0,14%**; 95%-KI: 0,09-0,18; 10,6/1000 PJ). Darunter wurden unter Antipsychotikagabe 24 Ereignisse bei insgesamt 19202 Teilnehmern (**0,12%**; 95%-KI: 0,08-0,17; 9,8/1000 PJ) und unter Placebogabe 15 Ereignisse bei insgesamt 9050 Teilnehmern (**0,17%**; 95%-KI: 0,08-0,25; 12,2/1000 PJ) beobachtet. In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen Medikamenten- und Placebogabe festgestellt (RR 0,74; 95%-KI: 0,40-1,40;  $I^2=0,0\%$ ).

In der Diagnosegruppe „Tourette“ trat unter allen Interventionen gemeinsam 1 thromboembolisches Ereignis bei 446 Patienten auf (**0,22%**; 95%-KI: -0,21-0,66;

15,3/1000 PJ). Dieses eine Ereignis wurde unter Antipsychotikagabe bei insgesamt 289 Teilnehmern (**0,35%**; 95%-KI: -0,33-1,02; 23,9/1000 PJ) beobachtet. Unter Placebogabe wurden bei insgesamt 157 Teilnehmern keine Ereignisse beobachtet (**0,0%**; 95%-KI: -0,0-0,0; 0/1000 PJ). In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen oraler und Depotgabe des Antipsychotikums festgestellt (RR 1,51; 95%-KI: 0,06-36,30;  $I^2=k.A.$ ).

In der Diagnosegruppe „Zwangsstörung“ trat unter allen Interventionen gemeinsam 1 thromboembolisches Ereignis bei 272 Patienten auf (**0,37%**; 95%-KI: -0,35-1,09; 22,3/1000 PJ). Dieses eine Ereignis wurde unter Antipsychotikagabe bei insgesamt 147 Teilnehmern (**0,68%**; 95%-KI: -0,65-2,01; 42,5/1000 PJ) beobachtet. Unter Placebogabe wurden bei insgesamt 125 Teilnehmern keine Ereignisse beobachtet (**0,0%**; 95%-KI: -0,0-0,0; 0/1000 PJ). In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen oraler und Depotgabe des Antipsychotikums festgestellt (RR 3,00; 95%-KI: 0,13-69,42;  $I^2=k.A.$ ).

In den Diagnosegruppen „Akute Unruhe“, „Angststörung“, „Anorexia nervosa“, „Autismus/PDD“, „Borderline“, „CINV“, „Dysthymie“, „Fibromyalgie“, „Gesunde Probanden“, „Spielsucht“ und „Stottern“ traten unter allen Interventionen gemeinsam keine thromboembolischen Ereignisse auf (**0,0%**; 95%-KI: 0,0-0,0; 0/1000 PJ). Eine Metaanalyse bezüglich des Hinweises für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen der Gabe eines Antipsychotikums und der Gabe eines Placebos konnte nicht berechnet werden.

### 3.5.6 Analyse zum Vergleich der Altersgruppen

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über das Auftreten thromboembolischer Ereignisse in verschiedenen Altersgruppen. Es wurden drei Altersgruppen gebildet:

1. Kinder und Jugendliche Teilnehmer: Alter unter 18 Jahren
2. Erwachsene Teilnehmer: Alter zwischen 18 und 65 Jahren
3. Ältere Teilnehmer: Alter über 65 Jahren

105 Studienteilnehmer konnten keiner dieser drei Gruppen zugeordnet werden, da die entsprechenden Studienteilnehmer aus unterschiedlichen Altersgruppen stammten und konnten daher auch nicht in die Analyse eingeschlossen werden. Allerdings wurden auch keine thromboembolischen Ereignisse bei diesem Kollektiv beobachtet.

Altersgruppe	Intervention	Eingeschlossene Studien	Mittlere Studiendauer (Wochen)	Ereignisse	Patientenzahl	Inzidenz (%)	95%-Konfidenzintervall (%)		Beobachtete Patientenjahre	Ereignisse pro 1000 Patientenjahre
Kinder/Jugendliche	<b>GESAMT</b>	<b>42</b>	<b>10</b>	<b>3</b>	<b>6047</b>	<b>0,05</b>	<b>-0,01</b>	<b>0,11</b>	<b>808,39</b>	<b>3,7</b>
	Antipsychotika	42	10	2	3731	0,05	-0,02	0,13	516,54	3,9
	Placebo	42	11	1	2316	0,04	-0,04	0,13	291,85	3,4
Erwachsene	<b>GESAMT</b>	<b>246</b>	<b>10</b>	<b>71</b>	<b>56301</b>	<b>0,13</b>	<b>0,1</b>	<b>0,16</b>	<b>7844,13</b>	<b>9,1</b>
	Antipsychotika	246	9	41	35585	0,12	0,08	0,15	4862,4	8,4
	Placebo	246	11	30	20716	0,14	0,09	0,2	2981,72	10,1
Ältere	<b>GESAMT</b>	<b>23</b>	<b>10</b>	<b>83</b>	<b>5189</b>	<b>1,6</b>	<b>1,26</b>	<b>1,94</b>	<b>815,65</b>	<b>101,8</b>
	Antipsychotika	23	10	62	3232	1,92	1,45	2,39	505,86	122,6
	Placebo	23	10	21	1957	1,07	0,62	1,53	309,79	67,8

*Tabelle 11: Analyse zum Vergleich der Altersgruppen*

In der Altersgruppe „Kinder/Jugendliche“ traten unter allen Interventionen gemeinsam 3 thromboembolische Ereignisse bei 6047 Patienten auf (Absolute Häufigkeit **0,05%**; 95%-KI: -0,01-0,11; Ereignisrate 3,7 pro 1000 Patientenjahre (PJ)). Darunter wurden unter Antipsychotikagabe 2 Ereignisse bei insgesamt 3731 Teilnehmern (**0,05%**; 95%-KI: -0,02-0,13; 3,9/1000 PJ) und unter Placebogabe 1 Ereignis bei insgesamt 2316 Teilnehmern (**0,04%**; 95%-KI: -0,04-0,13; 3,4/1000 PJ) beobachtet.

In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen Medikamenten- und Placebogabe festgestellt (RR 1,29; 95%-KI: 0,08-21,16; I<sup>2</sup>=0%).

In der Altersgruppe „Erwachsene“ traten unter allen Interventionen gemeinsam 71 thromboembolische Ereignisse bei 56301 Patienten auf (**0,13%**; 95%-KI:0,1-0,16; 9,1/1000 PJ). Darunter wurden unter Antipsychotikagabe 41 Ereignisse bei insgesamt 35585 Teilnehmern (**0,12%**; 95%-KI:0,08-0,15; 8,4/1000 PJ) und unter Placebogabe 30 Ereignisse bei insgesamt 20716 Teilnehmern (**0,14%**; 95%-KI:0,09-0,2; 10,1/1000 PJ) beobachtet. In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer

Ereignisse zwischen Medikamenten- und Placebogabe festgestellt (RR 0,78; 95%-KI: 0,50-1,27;  $I^2=0\%$ ).

In der Altersgruppe „Ältere“ traten unter allen Interventionen gemeinsam 83 thromboembolische Ereignisse bei 5189 Patienten auf (**1,6%**; 95%-KI: 1,26-1,94; 101,8/1000 PJ). Darunter wurden unter Antipsychotikagabe 62 Ereignisse bei insgesamt 3232 Teilnehmern (**1,92%**; 95%-KI: 1,45-2,39; 122,6/1000 PJ) und unter Placebogabe 21 Ereignisse bei insgesamt 1957 Teilnehmern (**1,07%**; 95%-KI: 0,62-1,53; 67,8/1000 PJ) beobachtet. In der metaanalytischen Berechnung wurde ein Hinweis für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen Medikamenten- und Placebogabe festgestellt (RR 1,93; 95%-KI: 1,16-3,19;  $I^2=0\%$ ).

Im Test für Subgruppenunterschiede basierend auf der metaanalytischen Auswertung besteht ein Hinweis auf einen Unterschied zwischen den verschiedenen Altersgruppen hinsichtlich des relativen Risikos im Vergleich zu Placebo ( $p=0.04$ ).

### 3.5.7 Analyse zum Vergleich der Geschlechterverteilung

Die folgende Subgruppenanalyse wurde erstellt, um zu erörtern, ob es einen Unterschied im Auftreten thromboembolischer Ereignisse zwischen Männern und Frauen gibt. Dafür wurden fünf Gruppen mit unterschiedlichem Frauenanteil erstellt:

1. 0-20% Frauenanteil
2.  $\geq 20$  bis  $< 40\%$  Frauenanteil
3.  $\geq 40$  bis  $< 60\%$  Frauenanteil
4.  $\geq 60$  bis  $< 80\%$  Frauenanteil
5.  $\geq 80-100\%$  Frauenanteil

Frauenanteil (%)	Intervention	Eingeschlossene Studien	Mittlere Studiendauer (Wochen)	Ereignisse	Patientenzahl	Absolute Häufigkeit (%)	95%-Konfidenzintervall (%)		Beobachtete Patientenjahre	Ereignisse pro 1000 Patientenjahre
0-20	<b>GESAMT</b>	<b>37</b>	<b>11</b>	<b>3</b>	<b>3544</b>	<b>0,08</b>	<b>-0,01</b>	<b>0,18</b>	<b>561,56</b>	<b>5,3</b>
	Antipsychotika	37	10	1	2078	0,05	-0,05	0,14	313,59	3,2
	Placebo	37	12	2	1466	0,14	-0,05	0,33	247,97	8,1
20-40	<b>GESAMT</b>	<b>91</b>	<b>8</b>	<b>36</b>	<b>21873</b>	<b>0,16</b>	<b>0,11</b>	<b>0,22</b>	<b>2478,7</b>	<b>14,5</b>
	Antipsychotika	91	8	24	15030	0,16	0,1	0,22	1691,4	14,2
	Placebo	91	9	12	6843	0,18	0,08	0,27	787,31	15,2
40-60	<b>GESAMT</b>	<b>103</b>	<b>11</b>	<b>52</b>	<b>26162</b>	<b>0,2</b>	<b>0,14</b>	<b>0,25</b>	<b>4036,39</b>	<b>12,9</b>
	Antipsychotika	103	10	39	16087	0,24	0,17	0,32	2468,58	15,8
	Placebo	103	12	13	10075	0,13	0,06	0,2	1567,8	8,3
60-80	<b>GESAMT</b>	<b>52</b>	<b>10</b>	<b>60</b>	<b>14496</b>	<b>0,41</b>	<b>0,31</b>	<b>0,52</b>	<b>2121,37</b>	<b>28,3</b>
	Antipsychotika	52	10	38	8542	0,44	0,3	0,59	1259,63	30,2
	Placebo	52	10	22	5954	0,37	0,22	0,52	861,74	25,5
80-100	<b>GESAMT</b>	<b>9</b>	<b>9</b>	<b>1</b>	<b>371</b>	<b>0,27</b>	<b>-0,26</b>	<b>0,8</b>	<b>45,43</b>	<b>22</b>
	Antipsychotika	9	9	0	198	0,0	0,0	0,0	24,49	0
	Placebo	9	8	1	173	0,58	-0,55	1,71	20,94	47,7

*Tabelle 12: Analyse zum Vergleich der Geschlechterverteilung*

Bei einem Frauenanteil von 0-20% traten unter allen Interventionen gemeinsam 3 thromboembolische Ereignisse bei 3544 Patienten auf (Absolute Häufigkeit **0,08%**; 95%-KI: -0,01-0,18; Ereignisrate 5,3 pro 1000 Patientenjahre (PJ)). Darunter wurde unter Antipsychotikagabe 1 Ereignis bei insgesamt 2078 Teilnehmern (**0,05%**; 95%-KI: -0,05-0,14; 3,2/1000 PJ) und unter Placebogabe 2 Ereignisse bei insgesamt 1466 Teilnehmern (**0,14%**; 95%-KI: -0,05-0,33; 8,1/1000 PJ) beobachtet. In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen Medikamenten- und Placebogabe festgestellt (RR 0,20; 95%-KI: 0,01-6,73;  $I^2=0\%$ ).

Bei einem Frauenanteil von 20-40% traten unter allen Interventionen gemeinsam 36 thromboembolische Ereignisse bei 21873 Patienten auf (**0,16%**; 95%-KI: 0,11-0,22; 14,5/1000 PJ). Darunter wurden unter Antipsychotikagabe 24 Ereignisse bei insgesamt 15030 Teilnehmern (**0,16%**; 95%-KI: 0,1-0,22; 14,2/1000 PJ) und unter Placebogabe 12 Ereignisse bei insgesamt 6843 Teilnehmern (**0,18%**; 95%-KI: 0,08-0,27; 15,2/1000 PJ) beobachtet. In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen Medikamenten- und Placebogabe festgestellt (RR 0,99; 95%-KI: 0,51-1,89;  $I^2=0\%$ ).

Bei einem Frauenanteil von 40-60% traten unter allen Interventionen gemeinsam 52 thromboembolische Ereignisse bei 26162 Patienten auf (**0,2%**; 95%-KI: 0,14-0,25; 12,9/1000 PJ). Darunter wurden unter Antipsychotikagabe 39 Ereignisse bei insgesamt 16087 Teilnehmern (**0,24%**; 95%-KI: 0,17-0,32; 15,8/1000 PJ) und unter Placebogabe 13 Ereignisse bei insgesamt 10075 Teilnehmern (**0,13%**; 95%-KI: 0,06-0,2; 8,3/1000 PJ) beobachtet. In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen Medikamenten- und Placebogabe festgestellt (RR 1,85; 95%-KI: 0,96-3,55;  $I^2=0\%$ ).

Bei einem Frauenanteil von 60-80% traten unter allen Interventionen gemeinsam 60 thromboembolische Ereignisse bei 14496 Patienten auf (**0,41%**; 95%-KI: 0,31-0,52; 28,3/1000 PJ). Darunter wurden unter Antipsychotikagabe 38 Ereignisse bei insgesamt 8542 Teilnehmern (**0,44%**; 95%-KI: 0,3-0,59; 30,2/1000 PJ) und unter Placebogabe 22 Ereignisse bei insgesamt 5954 Teilnehmern (**0,37%**; 95%-KI: 0,22-0,52; 25,5/1000 PJ) beobachtet. In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen Medikamenten- und Placebogabe festgestellt (RR 1,21; 95%-KI: 0,72-2,05;  $I^2=0\%$ ).

Bei einem Frauenanteil von mehr als 80% trat unter allen Interventionen gemeinsam 1 thromboembolisches Ereignis bei 371 Patienten auf (**0,27%**; 95%-KI: -0,26-0,8; 22/1000 PJ). Dieses eine Ereignis wurde unter Placebogabe bei insgesamt 173 Teilnehmern (**0,58%**; 95%-KI: -0,55-1,71; 47,7/1000 PJ) beobachtet. Unter Antipsychotikagabe wurden bei insgesamt 157 Teilnehmern keine Ereignisse beobachtet (**0,0%**; 95%-KI: 0,0-0,0; 0/1000 PJ). In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen oraler und Depotgabe des Antipsychotikums festgestellt (RR 0,33; 95%-KI: 0,01-7,57;  $I^2=k.A.$ ).

Im Test für Subgruppenunterschiede basierend auf der metaanalytischen Auswertung besteht kein Hinweis auf einen Unterschied zwischen Studien mit unterschiedlichem Frauenanteil hinsichtlich des relativen Risikos im Vergleich zu Placebo ( $p=0.46$ ).



### 3.5.8 Analyse zum Vergleich der Studiendauer

In der nachfolgenden Tabelle werden die thromboembolischen Ereignisse für die jeweilige Studiendauer aufgezeigt. Dabei wurde zwischen einer Dauer von 0 bis 5 Tagen, 6 Tage bis 3 Monate und länger als 3 Monate unterschieden.

Studien-dauer	Intervention	Einge-schlossene Studien	Mittlere Studien-dauer (Wochen)	Ereignis-se	Pati-ten-zahl	Absolute Häufig-keit (%)	95%-Konfidenz-intervall		Beobachtete Patienten-jahre	Ereignisse pro 1000 Patienten-jahre
weniger als 6 Tage	<b>GESAMT</b>	<b>12</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1850</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>5,83</b>	<b>0,0</b>
	Antipsy-chotika	12	0	0	1336	0,0	0,0	0,0	4,1	0,0
	Placebo	12	0	0	514	0,0	0,0	0,0	1,72	0,0
6 Tage bis 3 Monate	<b>GESAMT</b>	<b>264</b>	<b>7</b>	<b>131</b>	<b>57635</b>	<b>0,23</b>	<b>0,19</b>	<b>0,27</b>	<b>6004,67</b>	<b>21,8</b>
	Antipsy-chotika	264	7	88	36813	0,24	0,19	0,29	3820,48	23
	Placebo	264	7	43	20822	0,21	0,14	0,27	2184,19	19,7
mehr als 3 Monate	<b>GESAMT</b>	<b>38</b>	<b>41</b>	<b>26</b>	<b>8157</b>	<b>0,32</b>	<b>0,2</b>	<b>0,44</b>	<b>3465,95</b>	<b>7,5</b>
	Antipsy-chotika	38	41	17	4451	0,38	0,2	0,56	2064,24	8,2
	Placebo	38	41	9	3706	0,24	0,08	0,4	1401,71	6,4

Tabelle 13: Analyse zum Vergleich der Studiendauer

In den Studien von bis zu 5 Tagen Dauer traten unter allen Interventionen gemeinsam keine thromboembolischen Ereignisse bei insgesamt 1850 Patienten (1336 Antipsychotikum, 514 Placebo) auf (Absolute Häufigkeit **0,0%**; 95%-KI:0,0-0,0; Ereignisrate 0 pro 1000 Patientenjahre (PJ)). Eine Metaanalyse bezüglich des Hinweises für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen Medikamenten- und Placebogabe konnte nicht errechnet werden.

In den Studien von 6 Tagen bis 3 Monaten Dauer traten unter allen Interventionen gemeinsam 131 thromboembolische Ereignisse bei 57635 Patienten auf (**0,23%**; 95%-KI: 0,19-0,27; 21,8/1000 PJ). Darunter wurden unter Antipsychotikagabe 88 Ereignisse bei insgesamt 36813 Teilnehmern (**0,24%**; 95%-KI: 0,19-0,29; 23/1000 PJ) und unter Placebogabe 43 Ereignisse bei insgesamt 20822 Teilnehmern (**0,21%**; 95%-KI: 0,14-0,27; 19,7/1000 PJ) beobachtet. In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen Medikamenten- und Placebogabe festgestellt (RR 1,22; 95%-KI: 0,85-1,75; I<sup>2</sup>=0%).

In den Studien von über 3 Monaten Dauer traten unter allen Interventionen gemeinsam 26 thromboembolische Ereignisse bei 8157 Patienten auf (**0,32%**; 95%-KI: 0,2-0,44; 7,5/1000 PJ). Darunter wurden unter Antipsychotikagabe 17 Ereignisse bei insgesamt 4451 Teilnehmern (**0,38%**; 95%-KI: 0,2-0,56; 8,2/1000 PJ) und unter Placebogabe 9 Ereignisse bei insgesamt 3706 Teilnehmern (**0,24%**; 95%-KI: 0,08-0,4; 6,4/1000 PJ) beobachtet. In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen Medikamenten- und Placebogabe festgestellt (RR 1,35; 95%-KI: 0,57-3,18; I<sup>2</sup>=0%).

Im Test für Subgruppenunterschiede basierend auf der metaanalytischen Auswertung besteht kein Hinweis auf einen Unterschied zwischen den Studien unterschiedlicher Dauer hinsichtlich des relativen Risikos im Vergleich zu Placebo (p=0,84).

### 3.6 Häufigkeit thromboembolischer Ereignisse nach betroffenen Organgruppen (sekundäre Outcomes)

Für die nachfolgende Tabelle wurden alle erfassten thromboembolischen Ereignisse aus der SMQ-Abfrage und der manuellen Suche in folgende Organgruppen sortiert:

1. Kardial: Angina pectoris, Aortenklappenstenose, Arteriosklerose der Koronararterie, erhöhte Creatinkinase im Blut, erhöhter Myokardnekrose Marker, Erkrankung der Koronararterien, instabile Angina pectoris, Myokardinfarkt, Myokardischämie und Schmerzen im Brustkorb
2. Zerebral: Aphasie, Dysarthrie, Hemiparese, hypoxisch-ischämische Enzephalopathie, intrakranielle Hämorrhagie, Paralyse, Schlaganfall, subarachnoidale Hämorrhagie, subdurales Hämatom, transitorische ischämische Attacke, vertebrobasiliäre Insuffizienz, zerebrale Hämorrhagie, zerebrale Ischämie und zerebrovaskuläre Erkrankung
3. Pulmonal: Lungenembolie
4. Peripher: Arterielle Verschlusskrankheit, Gangrän, periphere arterielle Thrombose, periphere Ischämie, Thrombophlebitis, Thrombose und tiefe Beinvenenthrombose.

Die thromboembolischen Ereignisse „Arteriosklerose“ (2 Ereignisse), „arterielle Embolie“ (1 Ereignis), „Atherosklerose“ (1 Ereignis) und „Shuntverschluss“ (1 Ereignis)

konnten nicht eindeutig einer einzigen Gruppe zugeordnet werden. Im Folgenden werden sowohl in Grafiken als auch im Text die jeweiligen deutschen Übersetzungen dieser Begriffe verwendet.

Für andere Organbereiche (Leber, Niere, etc.) wurden keine Ereignisse gefunden.

Organ- gruppe	Inter- vention	Einge- schlossene Studien	Mittlere Studiendauer (Wochen)	Ereig- nisse	Patienten- zahl	Absolute Häufigkeit (%)	95%- Konfidenz- intervall (%)		Beobach- tete Patienten- jahre	Ereignisse pro 1000 Patienten- jahre
Kardial	<b>GESAMT</b>	<b>314</b>	<b>10</b>	<b>82</b>	<b>67642</b>	<b>0,12</b>	<b>0,1</b>	<b>0,15</b>	<b>9476,45</b>	<b>8,7</b>
	Antipsy- chotika	314	9	48	42600	0,11	0,08	0,14	5888,82	8,2
	Placebo	314	11	34	25042	0,14	0,09	0,18	3587,62	9,5
Zerebral	<b>GESAMT</b>	<b>314</b>	<b>10</b>	<b>55</b>	<b>67642</b>	<b>0,08</b>	<b>0,06</b>	<b>0,1</b>	<b>9476,45</b>	<b>5,8</b>
	Antipsy- chotika	314	9	44	42600	0,1	0,07	0,13	5888,82	7,5
	Placebo	314	11	11	25042	0,04	0,02	0,07	3587,62	3,1
Pulmonal	<b>GESAMT</b>	<b>314</b>	<b>10</b>	<b>3</b>	<b>67642</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,01</b>	<b>9476,45</b>	<b>0,3</b>
	Antipsy- chotika	314	9	2	42600	0,0	0,0	0,01	5888,82	0,3
	Placebo	314	11	1	25042	0,0	0,0	0,01	3587,62	0,3
Peripher	<b>GESAMT</b>	<b>314</b>	<b>10</b>	<b>12</b>	<b>67642</b>	<b>0,02</b>	<b>0,01</b>	<b>0,03</b>	<b>9476,45</b>	<b>1,3</b>
	Antipsy- chotika	314	9	9	42600	0,02	0,01	0,03	5888,82	1,5
	Placebo	314	11	3	25042	0,01	0,0	0,03	3587,62	0,8

*Tabelle 14: Analyse zum Vergleich der betroffenen Organgruppen*

In der Organgruppe „Kardial“ traten unter allen Interventionen gemeinsam 82 thromboembolische Ereignisse bei 67642 Patienten auf (Absolute Häufigkeit **0,12%**; 95%-KI: 0,1-0,15; Ereignisrate 8,7 pro 1000 Patientenjahre (PJ)). Darunter wurde unter Antipsychotikagabe 48 Ereignisse bei insgesamt 42600 Teilnehmern (**0,11%**; 95%-KI: 0,08-0,14; 8,2/1000 PJ) und unter Placebogabe 34 Ereignisse bei insgesamt 25042 Teilnehmern (**0,14%**; 95%-KI: 0,09-0,18; 9,5/1000 PJ) beobachtet. In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen Medikamenten- und Placebogabe festgestellt (RR 0,84; 95%-KI: 0,54-1,31; I<sup>2</sup>=0%).

In der Organgruppe „Zerebral“ traten unter allen Interventionen gemeinsam 55 thromboembolische Ereignisse bei 67642 Patienten auf (**0,08%**; 95%-KI: 0,06-0,1; 5,8/1000 PJ). Darunter wurden unter Antipsychotikagabe 44 Ereignisse bei insgesamt 42600 Teilnehmern (**0,1%**; 95%-KI: 0,07-0,13; 7,5/1000 PJ) und unter Placebogabe 11 Ereignisse bei insgesamt 25042 Teilnehmern (**0,04%**; 95%-KI: 0,02-0,07; 3,1/1000

PJ) beobachtet. In der metaanalytischen Berechnung wurde ein Hinweis für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen Medikamenten- und Placebogabe festgestellt (RR 2,47; 95%-KI: 1,26-4,83; I<sup>2</sup>=0%).

In der Organgruppe „Pulmonal“ traten unter allen Interventionen gemeinsam 3 thromboembolische Ereignisse bei 67642 Patienten auf (**0,0%**; 95%-KI: 0,0-0,01; 0,3/1000 PJ). Darunter wurden unter Antipsychotikagabe 2 Ereignisse bei insgesamt 42600 Teilnehmern (**0,0%**; 95%-KI: 0,0-0,01; 0,3/1000 PJ) und unter Placebogabe 1 Ereignis bei insgesamt 25042 Teilnehmern (**0,0%**; 95%-KI: 0,0-0,01; 0,3/1000 PJ) beobachtet. In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen Medikamenten- und Placebogabe festgestellt (RR 0,7; 95%-KI: 0,08-6,18; I<sup>2</sup>=0%).

In der Organgruppe „Peripher“ traten unter allen Interventionen gemeinsam 12 thromboembolische Ereignisse bei 67642 Patienten auf (**0,02%**; 95%-KI: 0,01-0,03; 1,3/1000 PJ). Darunter wurden unter Antipsychotikagabe 9 Ereignisse bei insgesamt 42600 Teilnehmern (**0,02%**; 95%-KI: 0,01-0,03; 1,5/1000 PJ) und unter Placebogabe 3 Ereignisse bei insgesamt 25042 Teilnehmern (**0,01%**; 95%-KI: 0,0-0,03; 0,8/1000 PJ) beobachtet. In der metaanalytischen Berechnung wurde kein Hinweis für einen Unterschied bezüglich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse zwischen Medikamenten- und Placebogabe festgestellt (RR 2,44; 95%-KI: 0,61-9,81; I<sup>2</sup>=0%).

### 3.7 Publikationsbias

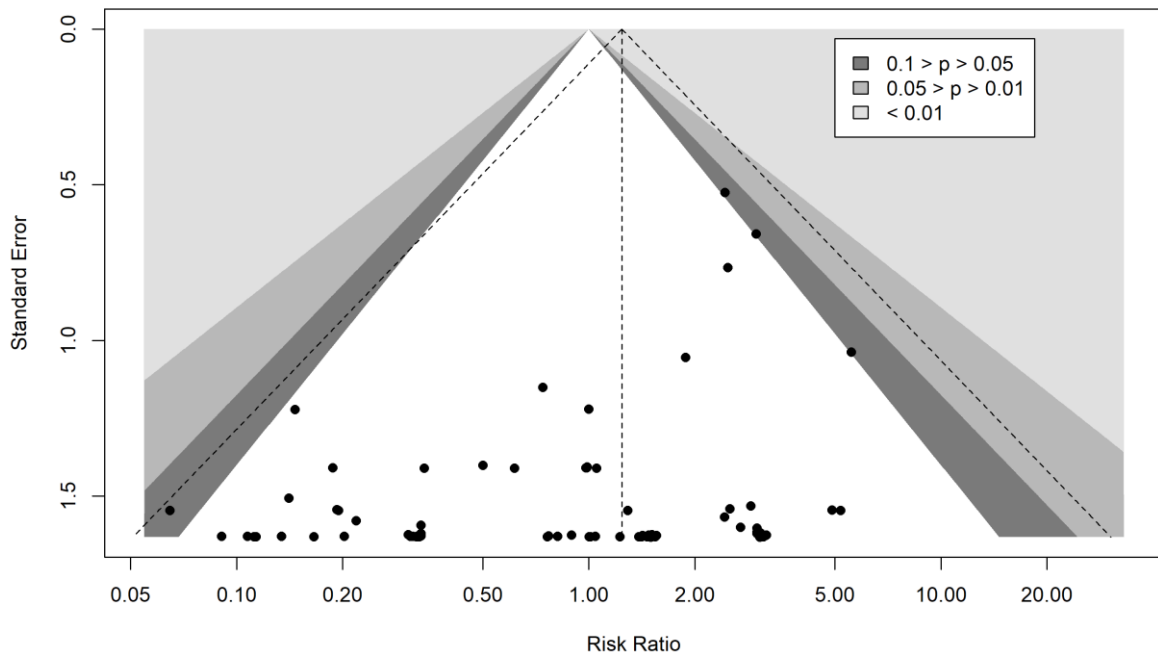


Abbildung 3: Funnel Plot

Bei visueller Einschätzung des Funnel Plots erscheint dieser asymmetrisch und der Harbord Test liefert einen auffälligen Wert von  $p=0,02$ .

In der Diskussion in Kapitel 4.3 wird dieses Ergebnis weiter erläutert.

## 4 Diskussion

### 4.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse

Um die Häufigkeit des Auftretens thromboembolischer Ereignisse unter Antipsychotikagabe zu analysieren, wurden die Ergebnisse aus 314 randomisierten, placebo-kontrollierten klinischen Studien zu in diesen Studien beobachteten Serious Adverse Events herangezogen. Dabei wurde die Analyse über alle Diagnosen und Altersgruppen hinweg durchgeführt.

Insgesamt kann festgehalten werden, dass thromboembolische Ereignisse in diesen Studien selten aufgetreten sind und kein signifikant erhöhtes Risiko für das Auftreten eben dieser unter Antipsychotikagabe im Vergleich zu Placebogabe festgestellt wurde. Für die Gabe von Risperidon sowie bei der Behandlung älterer Patienten und Patienten mit Demenz gibt es Hinweise auf ein möglicherweise erhöhtes Risiko. Für letztere scheint auch das absolute Risiko klinisch relevant. Zudem scheinen insbesondere zerebrale Ereignisse von Antipsychotika beeinflusst.

Es folgt im kommenden Abschnitt zunächst die Diskussion der Ergebnisse der einzelnen Analysen, anschließend eine Diskussion der Stärken und Schwächen der Arbeit und schlussendlich werden die Ergebnisse der Arbeit hinsichtlich ihrer Bedeutung für die klinische Arbeit sowie für weiterführende Forschung diskutiert.

## 4.2 Diskussion der Ergebnisse

Es soll im Überblick die klinische Relevanz der beobachteten Ereignisse – über die absolute Auftretenshäufigkeiten – und der Einfluss von Antipsychotika auf das Auftreten – über das relative Risiko im Vergleich zu Placebo – für jede (Sub-) Population dargestellt werden und kritisch erörtert werden, ob die Analysen durch mögliche Faktoren beeinflusst wurden und sich hierdurch die Interpretation der Ergebnisse verändert. Zudem sollen mögliche pathophysiologische Mechanismen, die zu den Ergebnissen geführt haben könnten, aus der Literatur aufgezeigt werden und die Ergebnisse mit den Ergebnissen aus Beobachtungsstudien verglichen werden.

Für die Darstellung der absoluten Häufigkeiten werden diese jeweils für Antipsychotika und Placebo zusammen („Gesamt“) beleuchtet (Ausnahmen Subgruppen „Analyse für jedes Antipsychotikum einzeln“ sowie „Analyse zum Vergleich zwischen FGA und SGA“). Der Rat für Internationale Organisationen der medizinischen Wissenschaft (CIOMS) lieferte in der sogenannten Arbeitsgruppe III einen Vorschlag für die Einschätzung von Ereignishäufigkeiten. Dabei gilt eine Ereignishäufigkeit von weniger als 0,1 pro 1000 Patienten als „sehr selten“, zwischen 0,1 und weniger als 1 von 1000 Patienten als „selten“, zwischen 1 und weniger als 10 von 1000 Patienten als „gelegentlich“ und mehr als 10 von 1000 Patienten als „häufig“ (Council for International Organizations of Medical Sciences. Guidelines for Preparing Core Clinical-Safety Information on Drugs Second Edition-Report of CiOMS Working Groups III and V. 1999).

Die Abschätzung der Auftretenshäufigkeiten thromboembolischer Ereignisse in Relation zu Patientenbeobachtungs- oder expositionsjahren kommt in bisherigen veröffentlichten Studien häufig zu kurz und liefert somit keine Vergleichsdaten für die hier vorliegenden Berechnungen, so dass auch keine Diskussion erfolgt.

### 1 Diskussion des primären Outcomes

Den primären Outcome dieser Arbeit liefert die Analyse zu den Häufigkeiten jeglicher thromboembolischer Ereignisse. Hier wurde unter beiden Interventionen gemeinsam (Antipsychotika und Placebo) eine absolute Häufigkeit von 0,23% (95%-KI: 0,2-0,27; 16,6/1000 PJ) gezeigt. Dies ergibt innerhalb der gesamten Studienpopulation eine

Ereignishäufigkeit thromboembolischer Ereignisse von 2,3 pro 1000 Patienten, was nach der oben genannten Einschätzung als „gelegentlich“ gilt.

Anders als in aktuellen Hypothesen (z.B. Kahl et al 2018) diskutiert, liegt das Risiko für das Auftreten jeglicher thromboembolischer Ereignisse unter Antipsychotikagabe nicht statistisch signifikant höher als unter Placebogabe (RR 1,24; 95%-KI: 0,89-1,73;  $I^2=0\%$ ;  $p=0,20$ ), aber der Trend geht in diese Richtung.

Die number needed to harm (NNH), definiert als wie viele Patienten behandelt werden müssen, damit ein thromboembolisches Ereignis mehr als in einer unbehandelten Vergleichsgruppe auftritt (Antes et al 2003), liegt bei 308.

## 2 Diskussion der Häufigkeit thromboembolischer Ereignisse anhand der verschiedenen Antipsychotika

Beim Vergleich der einzelnen Antipsychotika lag die absolute Häufigkeit thromboembolischer Ereignisse bei Chlorpromazin mit 1,89% (95%-KI: -1,78-5,55; 160,9/1000 PJ) am höchsten. Dies ergibt für die Gabe von Chlorpromazin eine Ereignishäufigkeit von 18,9 pro 1000 Patienten, was tatsächlich als „häufig“ gilt. Hier ist allerdings anzumerken, dass die Patientengruppe sehr klein war und lediglich ein einziges thromboembolisches Ereignis aufgetreten ist und somit der Schätzwert höchst unsicher ist. Die zweithöchste absolute Häufigkeit zeigte sich bei Gabe von Risperidon mit 0,81% (95%-KI: 0,55-1,07; 48,2/1000 PJ). Dies ergibt für die Gabe von Risperidon eine Ereignishäufigkeit von 8,1 pro 1000 Patienten, was als „gelegentlich“ gilt. Keine thromboembolischen Ereignisse wurde hingegen bei der Gabe von Amisulprid und Cariprazin beobachtet. Yu et al (2016) führten eine erhöhte Thrombozytenaggregation auf eine Wirkung auf den D3-Rezeptor zurück. Ein Antipsychotikum, das über diesen Wirkmechanismus verfügt, ist zum Beispiel Amisulprid (Yu et al 2016), aber auch Cariprazin. In der hier vorliegenden Analyse konnte dies mit jeweils 0 beobachteten Ereignissen (bei 137 Studienteilnehmern unter Amisulpridgabe und 1273 Studienteilnehmern unter Cariprazingabe) also nicht bestätigt werden.

Bei einigen Medikamenten wurde eine geringere absolute Häufigkeit thromboembolischer Ereignisse verzeichnet als bei Placebogabe, die meisten Medikamente wiesen allerdings eine höhere absolute Häufigkeit auf. Für jene



Antipsychotika, bei denen die absoluten Häufigkeiten geringer waren als bei Placebo, ergab sich jedoch keine statistische Signifikanz. Möglicherweise könnten eben diese Medikamente (Asenapin, Cariprazin, Iloperidon, Lurasidon, Ziprasidon) dennoch als protektiv im Hinblick auf thromboembolische Ereignisse gelten. Diesen 5 Antipsychotika gemein ist, dass sie alle über eine antagonistische Wirkung am 5-HT<sub>2</sub> Rezeptor verfügen. Eine Studie aus dem Jahr 2010 lieferte bereits die Hypothese, dass eine Blockade des 5-HT<sub>2A</sub> Rezeptors möglicherweise kardioprotektiv wirken könnte, indem eine Plättchenaggregation sowie eine Hypertrophie des Myokards vermindert werden soll (Blasco-Fontecilla et al 2010). Dies würde jedoch der Forschungsarbeit von Ayme-Dietrich et al (2017) widersprechen, laut der eine chronische Wirkung auf die Serotoninrezeptoren 5-HT<sub>4</sub> und 5-HT<sub>2A/2B</sub> eben genau zu einer myokardialen Hypertrophie führen soll.

Beim metaanalytischen Vergleich traten unter Gabe von Risperidon statistisch signifikant mehr thromboembolische Ereignisse auf als unter Gabe von Placebo (RR 2,26; 95%-KI: 1,24-4,12; I<sup>2</sup>=0%). Dies ist eine bemerkenswerte Information und würde die Hypothese unterstützen, dass eine Hospitalisierung aufgrund venöser Thrombosen gehäuft unter Gabe von Risperidon erfolgte (Kahl et al 2018) und bestätigt außerdem die gezeigten Ergebnisse von Gopal et al (2013), welche ein höheres Risiko thromboembolischer Ereignisse unter Behandlung mit Risperidon und aber auch mit Paliperidon im Vergleich zu Placebo beobachteten (Inzidenz 0,7% für Risperidon/Paliperidon vs. 0,4% für Placebo). Des Weiteren werden die Beobachtungen einer weiteren Studie (Wu et al 2013) unterstützt, die zeigte, dass Antipsychotika, die auf den alpha-2 adrenergen Rezeptor wirken, wie es bei Risperidon der Fall ist, vermehrt Schlaganfälle auslösen können. Auch in der hier vorliegenden Analyse fielen mit 20 Ereignissen (54,05%) mehr als die Hälfte aller thromboembolischer Ereignisse bei Risperidongabe unter die Organgruppe „Zerebral“. Darüber hinaus beschrieben auch Howard et al (2016) in ihrer Metaanalyse zu zerebrovaskulären Ereignissen bei Patienten mit Demenz eine statistisch signifikant höhere expositionsbereinigte Inzidenzrate bei Risperidon im Vergleich zu Placebo (p<0,001). Eine weitere Ursache für ein höheres Risiko thromboembolischer Ereignisse unter Risperidon könnte zudem sein, dass Risperidon unter anderem den Dopaminrezeptor blockiert und dies über eine Erhöhung des Prolaktinspiegels (Howard et al 2011) zu einer vermehrten Thrombozytenaggregation führt (Urban et al 2007). Bemerkenswert war in dieser Analyse außerdem, dass der Subgruppentest für

den Vergleich der Medikamente untereinander nicht auffällig war, dies könnte jedoch daran liegen, dass bei wenigen Events die statistische Power nur gering ist. Anzumerken sei außerdem, dass Gopal et al (2013) die beste Analyse zu sein scheint, da hier wirklich alle Daten verwendet wurden, während bei anderen Analysen möglicherweise ein Publikationsbias vorliegen könnte.

Es sollte jedoch mitberücksichtigt werden, dass in der hier vorliegenden Arbeit bei Demenzpatienten fast ausschließlich Risperidon und Olanzapin verabreicht wurden, was eine Aussage darüber erschwert, ob das Ereignis tatsächlich auf das spezifische verabreichte Antipsychotikum oder doch eher auf das erhöhte Risiko (unter jeglichen Antipsychotika) durch die zugrundeliegende Erkrankung bzw. das erhöhte Alter zurückzuführen ist. Von den 62 Studien mit Risperidon wurden 38 (61,29%) bei Erwachsenen durchgeführt, 15 (24,19%) bei Kindern und Jugendlichen Teilnehmern, 8 (12,90%) bei Älteren und 1 Studie (1,61%) bei gemischten Altersgruppen. Von den insgesamt 37 thromboembolischen Ereignissen unter Risperidon traten 32 (86,49%) bei älteren Patienten auf. Gerade die Tatsache, dass fast alle Ereignisse unter Risperidon in Studien mit älteren und/oder dementen Patienten beobachtet wurden, macht deutlich, dass dieses potenzielle Confounding möglich ist.

Für die weiteren Analysen wurden die einzelnen Medikamente jeweils zusammengefasst, wodurch sich eine höhere statistische Aussagekraft (Power) ergab, die Effekte der einzelnen Medikamente jedoch teilweise verloren gingen. Die Ergebnisse dieser Subgruppenanalyse zeigen, dass in zukünftigen Analysen für eine bessere Beurteilung der Sicherheit hinsichtlich thromboembolischer Nebenwirkungen von Antipsychotika im Vergleich zu Placebo eine differenzierte Analyse der einzelnen Medikamente erfolgen sollte.

### 3 Diskussion der Häufigkeit thromboembolischer Ereignisse anhand der Einteilung in FGA und SGA

Beim Vergleich zwischen typischen und atypischen Antipsychotika muss berücksichtigt werden, dass von den typischen Antipsychotika lediglich Chlorpromazin und Haloperidol in die Analyse eingegangen sind. Dies schränkt die Generalisierbarkeit der Analyse ein. Dass nur zwei typische Antipsychotika beleuchtet

wurden ist dadurch begründet, dass solche nur in die Analyse eingingen, wenn sie als zusätzliches aktives Vergleichsmedikament in placebo-kontrollierten Studien dienten.

Unter Behandlungen mit FGAs wurde eine absolute Häufigkeit von 0,53% (95%-KI: 0,18-0,87; 70,8/1000 PJ) gezeigt. Dies ergibt eine Ereignishäufigkeit von 5,3 pro 1000 Patienten, was als „gelegentlich“ gilt. Unter Behandlung mit SGAs wurde eine absolute Häufigkeit von 0,24% (95%-KI: 0,19-0,28; 16,7/1000 PJ) gezeigt. Dies ergibt eine Ereignishäufigkeit von 2,4 pro 1000 Patienten, was ebenfalls als „gelegentlich“ gilt.

In der metaanalytischen Berechnung wurde ein deutlich höheres relatives Risiko beim Vergleich FGA zu Placebo (RR 2,98; 95%-KI: 0,82-10,86;  $I^2=0$ ) als beim Vergleich SGA zu Placebo (RR 1,23; 95%-KI: 0,88-1,71;  $I^2=0$ ) festgestellt, ein signifikanter Unterschied wurde jedoch bei beiden Untergruppen nicht gezeigt und auch der Test für Subgruppenunterschiede war unauffällig ( $p=0,19$ ).

Dies ist ein überraschendes Ergebnis, da insbesondere unter Therapie mit atypischen Antipsychotika vermehrt metabolische und thromboembolische Ereignisse auftreten sollen (Trifirò et al 2009; Kahl 2018). Da aber wie schon oben erwähnt nur zwei typische Antipsychotika in die Analyse eingingen, ist die Aussagekraft an dieser Stelle fragwürdig.

#### 4 Diskussion der Häufigkeit thromboembolischer Ereignisse anhand der Applikationsart

Auffallend in dieser Analyse ist, dass die absolute Häufigkeit für thromboembolische Ereignisse unter oraler Antipsychotikagabe (0,76%) höher lag als unter Depotgabe (0,38%) eines Antipsychotikums. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass sich ein konstanter Wirkspiegel, wie er bei einer Depotgabe erreicht werden kann, weniger schädlich auf thromboembolische Ereignisse auswirken könnte, jedoch sei zu berücksichtigen, dass lediglich 5 Ereignisse unter Depotgabe eines Antipsychotikums aufgetreten sind und somit die Präzision hierfür sehr gering ist.

In der metaanalytischen Berechnung für den Vergleich „Antipsychotikum oral“ zu „Placebo oral“ (RR 1,23; 95%-KI: 0,87-1,74;  $I^2=0$ ) sowie für den Vergleich „Antipsychotikum depot“ zu „Placebo depot“ (RR 1,06; 95%-KI: 0,27-4,15;  $I^2=0$ ) wurde kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt und auch der Test für

Subgruppenunterschiede war unauffällig ( $p=0,91$ ). Die Applikationsart spielt also bei der Ursachenzuschreibung keine Rolle.

Die erhöhte absolute Häufigkeit (und auch der Trend in der relativen Häufigkeit) unter oraler Verabreichung könnte auch darauf zurückgeführt werden, dass es bei oraler Gabe 36 Demenzstudien gibt, bei Depotgabe hingegen aber keine einzige.

## 5 Diskussion der Häufigkeit thromboembolischer Ereignisse anhand der Medikamentendosis in Olanzapinäquivalenten

In der Analyse nach Medikamentendosis wurde gezeigt, dass unter Antipsychotikagabe mit zunehmender Dosis ein – wenn auch geringfügiger – Anstieg der absoluten Häufigkeiten für thromboembolische Ereignisse beobachtet werden konnte. Dieser Trend zeigte sich auch anhand der relativen Risiken und könnte darauf hindeuten, dass das Auftreten thromboembolischer Ereignisse eine gewisse Dosisabhängigkeit aufweist. Die Evidenz hierfür ist jedoch schwach, da der Test für Subgruppenunterschiede ( $p=0,93$ ) keine Signifikanz aufweisen konnte. Auch wenn dieser Test sowie die Unterschiede zwischen Antipsychotikum und Placebo jeweils nicht signifikant waren, könnten die ansteigenden absoluten Häufigkeiten dennoch darauf hindeuten, dass insbesondere eine geringe Dosis an Antipsychotika sogar protektiv für das Auftreten thromboembolischer Ereignisse sind.

Es sei zu beachten, dass Studien mit Kindern oder Jugendlichen Teilnehmern bzw. mit älteren Teilnehmern in dieser Analyse nicht eingeschlossen sind, da für eben diese Gruppen die Olanzapinäquivalente nur schwer berechnet werden können. Daher sollten die Ergebnisse mit der Subgruppe „Erwachsene Teilnehmer“ verglichen werden und dort wurden unter Placebogabe mehr thromboembolische Ereignisse beobachtet als unter Antipsychotikagabe. Der verbleibende Unterschied in den absoluten Zahlen erklärt sich vermutlich daher, dass zudem Depot-Studien in dieser Analyse nicht eingeschlossen wurden. Möglicherweise handelt es sich aber auch schlicht um eine statistische Zufallsschwankung, weil zu wenig statistische Power vorliegt. Diese Thematik sollte in der zukünftigen Forschung noch genauer beleuchtet werden.

## 6 Diskussion der Häufigkeit thromboembolischer Ereignisse anhand der zugrundeliegenden Diagnosen

Beim Vergleich der verschiedenen Diagnosen, welche die Indikation für eine Antipsychotikatherapie lieferten, lag die absolute Häufigkeit thromboembolischer Ereignisse bei der Diagnose „Parkinson Erkrankung“ mit 2,19% (95%-KI: 0,07-4,3; 331,2/1000 PJ) am höchsten. Dies ergibt eine Ereignishäufigkeit von 21,9 pro 1000 Patienten mit einer Parkinson-Erkrankung, was als „häufig“ gilt. Die zweithöchste absolute Häufigkeit zeigte sich bei der Diagnose „Demenz“ mit 1,94% (95%-KI: 1,51-2,37; 120,3/1000 PJ). Dies ergibt eine Ereignishäufigkeit von 19,4 pro 1000 Patienten mit einer Demenz, was ebenso als „häufig“ gilt. Keine thromboembolischen Ereignisse wurden hingegen bei den Diagnosen „Akute Unruhe“, „Angststörung“, „Anorexia nervosa“, „Autismus“, „Borderline“, „CINV“, „Dysthymie“, „Fibromyalgie“, „Gesunde Probanden“, „Spielsucht“ sowie „Stottern“ beobachtet. Unter Berücksichtigung der Ergebnisse aus der Subgruppe nach Alter könnten sich die höheren absoluten Häufigkeiten bei „Demenz“ und „Parkinson Erkrankung“ auch dadurch erklären, dass es sich in beiden Fällen um Krankheiten des höheren Alters handelt. Und da bei eben diesen beiden Diagnosen thromboembolische Ereignisse am häufigsten sowohl unter Medikamenten- als auch unter Placebogabe beobachtet wurden, könnten sich die höheren absoluten Häufigkeiten tatsächlich wohl auf die zugrundeliegende Erkrankung zurückführen lassen.

Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Antipsychotika- und Placebogabe wurde bei der Diagnose „Demenz“ (RR 1,94; 95%-KI: 1,14-3,30;  $I^2=0\%$ ) gezeigt. Dies würde dafürsprechen, dass das Auftreten thromboembolischer Ereignisse bei dieser Diagnosegruppe tatsächlich doch auch abhängig von der Gabe eines Antipsychotikums ist. Der Test für Subgruppenunterschiede ergab keine Signifikanz ( $p=0,30$ ), d.h. dass das relative Risiko in der Diagnosegruppe „Demenz“ nicht überzufällig höher war als in den übrigen Diagnosegruppen. Dieses Ergebnis kann also auch durch Zufall entstanden sein. Es handelt sich hierbei jedoch um einen Safety-Outcome, weswegen trotz dieser Unsicherheit dieses Ergebnis als Warnung gelten sollte. Ein erhöhtes Risiko bei älteren Patienten für jegliche schwere Nebenwirkungen unter Antipsychotika wurde in vorheriger Literatur (u.a. Schneider-Thoma et al 2018, Schneider-Thoma et al 2019) auch bereits berichtet, was einen Zufallsbefund weniger wahrscheinlich macht. Zudem zeigen die oben genannten

absoluten Häufigkeiten bei Patienten mit Demenz, dass dieses Ergebnis klinisch relevant wäre und daher Beachtung verdient.

In dieser Analyse sei zu berücksichtigen, dass bei vielen Diagnosen nur eine kleine Studienanzahl und stark differierende Teilnehmerzahlen vorlagen und somit die Aussagekraft eingeschränkt sein könnte. Außerdem muss einschränkend erwähnt werden, dass in dieser Arbeit bei Demenzpatienten fast ausschließlich Risperidon und Olanzapin verabreicht wurden. Dies erschwert es, eine Aussage darüber zu treffen, ob das beobachtete Ereignis tatsächlich durch die zugrundeliegende Diagnose oder durch das spezifische Antipsychotikum bedingt wurde. Es muss erwähnt werden, dass auch nicht unbedingt die untersuchte Diagnose selbst, sondern möglicherweise damit assoziierte Komorbiditäten das erhöhte Risiko für Ereignisse unter Antipsychotika bedingen.

## 7 Diskussion der Häufigkeit thromboembolischer Ereignisse anhand der Altersgruppen

In der Altersgruppe „Kinder/Jugendliche“ wurde unter beiden Interventionen gemeinsam eine absolute Häufigkeit von 0,05% (95%-KI: -0,01-0,11; 3,7/1000 PJ) gezeigt. Dies ergibt eine Ereignishäufigkeit von 0,5 pro 1000 Patienten unter 18 Jahren, was als „selten“ gilt. In der Altersgruppe „Erwachsene“ wurde unter beiden Interventionen gemeinsam eine absolute Häufigkeit von 0,13% (95%-KI: 0,1-0,16; 9,1/1000 PJ) gezeigt. Dies ergibt eine Ereignishäufigkeit von 1,3 pro 1000 Patienten zwischen 18 und 65 Jahren, was als „gelegentlich“ gilt. In der Altersgruppe „Ältere“ wurde unter beiden Interventionen gemeinsam eine absolute Häufigkeit von 1,6% (95%-KI: 1,26-1,94; 101,8/1000 PJ) gezeigt. Dies ergibt eine Ereignishäufigkeit von 16 pro 1000 Patienten über 65 Jahren, was sogar als „häufig“ gilt. Es konnten also mit zunehmendem Alter auch zunehmende absolute Häufigkeiten thromboembolischer Ereignisse beobachtet werden. Die mit dem Alter ansteigende absolute Häufigkeit thromboembolischer Ereignisse deckt sich mit der allgemeinen Kenntnis, dass thromboembolische Ereignisse im höheren Alter deutlich zunehmen (Diener 2004), was u.a. auf Multimorbidität und degenerative Veränderungen zurückzuführen ist.

Ein statistisch signifikanter Unterschied wurde für den Vergleich zwischen Medikamenten- und Placebogabe in der Altersgruppe „Ältere“ gezeigt (RR 1,93; 95%-KI: 1,16-3,19;  $I^2=0\%$ ). Der metaanalytische Subgruppentest ergab einen p-Wert von

0,04, was einen Hinweis auf überzufällige Unterschiede zwischen den Gruppen liefert. Der statistisch signifikante Unterschied zwischen Medikamenten- und Placebogabe in der Altersgruppe „Ältere“ ist ein interessanter Aspekt, da ja die Studienteilnehmer unter Placebogabe ebenso höheren Alters waren und somit eigentlich auch ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse aller Art aufweisen. Daher scheinen thromboembolische Events tatsächlich unter Antipsychotikagabe vermehrt aufzutreten. Dies deckt sich auch mit der Erkenntnis, dass jegliche schwerwiegende unerwünschte Nebenwirkungen, die mit Antipsychotikagabe assoziiert wurden, vermehrt bei älteren Patienten auftreten (Schneider-Thoma et al 2019) und auch eine erhöhte Mortalität bei älteren und/oder dementen Patienten beobachtet wurde (Schneider-Thoma 2018).

## 8 Diskussion der Häufigkeit thromboembolischer Ereignisse anhand der Geschlechterverteilung

Mit zunehmendem Frauenanteil bis 80% konnten auch zunehmende absolute Häufigkeiten thromboembolischer Ereignisse (0,08% bis 0,41%) beobachtet werden.

Auffallend war in dieser Analyse, dass unter Antipsychotikagabe bei einem Frauenanteil von über 80% kein einziges thromboembolisches Ereignis beobachtet wurde. Da hier allerdings auch nur 9 Studien mit insgesamt 371 Teilnehmern in die Analyse gingen, ist möglicherweise die Aussagekraft abgeschwächt. Die steigende absolute Häufigkeit bei zunehmendem Frauenanteil (bis 80% Frauenanteil) entspricht der allgemeinen Kenntnis, dass Frauen sowohl bei Einnahme von oralen Kontrazeptiva oder während der Schwangerschaft als auch bei Hormonersatztherapie während der Wechseljahre ein erhöhtes Thromboserisiko aufweisen (Rabe et al 2009). Möglicherweise könnte aber auch der höhere Prolaktinspiegel bei Frauen eine Rolle spielen. Prolaktin gilt als starker Cofaktor für die Thrombozytenaggregation (Urban et al 2007). Möglicherweise liegt in dieser Analyse ein ökologischer Bias vor, das heißt, es könnte durchaus sein, dass Frauen ein etwas erhöhtes Risiko aufweisen (Trend von 20-80% Frauenanteil), es könnte jedoch auch sein, dass in dem hier vorliegenden Studiendatensatz eben genau bei den wenigen Männern in den Studien mit vielen Frauen Ereignisse beobachtet wurden. Dies lässt sich leider nicht herausfinden. Außerdem ist diese Analyse unter Umständen confounded, da Demenzstudien einen größeren Frauenanteil aufweisen.

Es wurde bei Antipsychotikagabe kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen mit unterschiedlichem Frauenanteil nachgewiesen, weshalb die steigenden absoluten Häufigkeiten vermutlich nicht durch ein erhöhtes antipsychotika-assoziiertes Risiko bedingt sind sondern nur durch Charakteristika der untersuchten Population zu Stande kommen. Dabei ist vor allem zu beachten, dass der Frauenanteil in Studien bei älteren Menschen typischerweise erhöht ist. Einschränkend muss auch bemerkt werden, dass diese Beobachtung gleichermaßen durch Zufall entstanden sein könnte. Da zwischen den Medikamentengruppen und den Placebogruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede gezeigt wurden, kann nicht mit Sicherheit behauptet werden, dass Antipsychotika diesen Effekt verstärken.

## 9 Diskussion der Häufigkeit thromboembolischer Ereignisse anhand der Studiendauer

Mit zunehmender Studiendauer konnten auch zunehmende absolute Häufigkeiten thromboembolischer Ereignisse (0,0% bis 0,32%) beobachtet werden.

Anders als die Hypothese von Kahl et al (2018), dass bei Therapiebeginn innerhalb der ersten 3 Monate das Risiko für Thromboembolien besonders hoch sei, wurde hier die höchste absolute Häufigkeit bei einer Studiendauer von mehr als 3 Monaten gezeigt. In der hier vorliegenden Analyse wurden in den weniger als 6 Tagen andauernden Studien keine Ereignisse beobachtet. Dies spricht gegen ein besonders frühzeitiges Auftreten thromboembolischer Ereignisse in der Einstellungsphase. Limitierend ist hierbei jedoch, dass unklar ist, für wie viele Studienteilnehmer das Antipsychotikum tatsächlich eine Ersteinstellung bedeutete und sie nicht gegebenenfalls schon zuvor ein Antipsychotikum erhielten. Auch in einer weiteren Studie konnte beobachtet werden, dass das Risiko für einen Schlaganfall in den ersten Wochen einer Behandlung mit Antipsychotika am höchsten ist (Correll et al 2015). Dies lässt sich leider allein anhand der Studiendauer nicht eindeutig analysieren, da bei Studien mit längerem Beobachtungszeitraum nicht klar ersichtlich ist, ob das Ereignis zu Beginn oder erst im Verlauf der Behandlung aufgetreten ist.

In der metaanalytischen Berechnung für den Vergleich „Antipsychotikum“ zu „Placebo“ wurde weder bei einer Studiendauer von 6 Tagen bis 3 Monaten (RR 1,22; 95%-KI: 0,85-1,75;  $I^2=0\%$ ) noch bei einer Studiendauer von über 3 Monaten (RR 1,35; 95%-KI: 0,57-3,18;  $I^2=0\%$ ) ein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt, eine



Metaanalyse für eine Studiendauer bis zu 5 Tagen Dauer konnte nicht berechnet werden. Auch der Test für Subgruppenunterschiede war unauffällig ( $p=0,84$ ).

Eine weitere Einschränkung in dieser Analyse ist außerdem, dass die Studien eine große Variabilität in der Dauer aufwiesen. So dauerten die kürzesten Studien lediglich 1 Tag, die längsten hingegen bis zu 728 Tage. Somit wurden über einen längeren Beobachtungszeitraum automatisch mehr Ereignisse verzeichnet. Außerdem kann bei einem kürzeren Beobachtungszeitraum möglicherweise das Problem auftreten, dass sich die Wirkungen und Nebenwirkungen des Medikaments noch nicht vollständig entfaltet haben. Deshalb ist es schwierig, bei kurzer Studiendauer eine verlässliche Aussage über mögliche Nebenwirkungen treffen zu können. Problematisch an der kurzen Dauer der eingeschlossenen Studien ist außerdem, dass sich die hier vorliegende Arbeit auf akut auftretende schwerwiegende unerwünschte Nebenwirkungen fokussiert. Länger andauernde randomisiert kontrollierte Studien sind schwierig durchzuführen und bisher für Antipsychotika nicht vorhanden. Die Beobachtung längerfristiger schwerwiegender Nebenwirkungen unter Antipsychotikagabe könnte ein Ansatz für zukünftige Forschungen sein. Bei der Interpretation der absoluten Häufigkeiten ist außerdem zu berücksichtigen, dass einige Studien eine safety-follow-up-Zeit (meist Dauer von ca. 30 Tagen) im Anschluss an die eigentliche Studienbeobachtungszeit enthielten. In dieser Zeit wurden keine Interventionen mehr verabreicht, es wurde aber dennoch das Auftreten von Ereignissen dokumentiert. Hierbei ist es schwieriger, Rückschlüsse darüber zu ziehen, ob das Ereignis tatsächlich als direkte Nebenwirkung der Intervention aufgetreten ist.

## 10 Diskussion der Häufigkeit thromboembolischer Ereignisse anhand der betroffenen Organgruppe

In der Organgruppe „Kardial“ wurde unter beiden Interventionen gemeinsam eine absolute Häufigkeit von 0,12% (95%-KI: 0,1-0,15; 8,7/1000 PJ) gezeigt. Dies ergibt in der gesamten Studienpopulation eine Ereignishäufigkeit kardialer thromboembolischer Ereignisse von 1,2 pro 1000 Patienten, was als „gelegentlich“ gilt. In der Organgruppe „Zerebral“ wurde unter beiden Interventionen gemeinsam eine absolute Häufigkeit von 0,08% (95%-KI: 0,06-0,1; 5,8/1000 PJ) gezeigt. Dies ergibt eine Ereignishäufigkeit zerebraler thromboembolischer Ereignisse von 0,8 pro 1000 Patienten, was als „selten“ gilt. In der Organgruppe „Pulmonal“ wurde unter beiden Interventionen

gemeinsam eine absolute Häufigkeit von 0,0% (95%-KI: 0,0-0,0; 0/1000 PJ) gezeigt. Dies ergibt eine Ereignishäufigkeit pulmonaler thromboembolischer Ereignisse von 0 pro 1000 Patienten, was als „sehr selten“ gilt. In der Organgruppe „Peripher“ wurde unter beiden Interventionen gemeinsam eine absolute Häufigkeit von 0,02% (95%-KI: 0,01-0,03; 1,3/1000 PJ) gezeigt. Dies ergibt eine Ereignishäufigkeit peripherer thromboembolischer Ereignisse von 0,2 pro 1000 Patienten, was als „selten“ gilt.

Eine mögliche Erklärung für die höchste absolute Häufigkeit thromboembolischer Ereignisse in der Organgruppe „Kardial“ könnte sein, dass einige Antipsychotika über Wirkung an Serotoninrezeptoren das kardiovaskuläre Risiko erhöhen (Ayme-Dietrich et al 2017). Auffallend war, dass in dieser Analyse weder unter Antipsychotika- noch unter Placebogabe pulmonale thromboembolische Ereignisse auftraten. Hier ist allerdings anzumerken, dass in die Organgruppe „Pulmonal“ lediglich das Ereignis „Pulmonary embolism“ eingegangen ist und die anderen Organgruppen wesentlich mehr Ereignisse beinhalteten. Hierbei ist außerdem zu berücksichtigen, dass es bei MedDRA keine SMQ für pulmonale Embolien gibt und daher einerseits diese Organgruppe sehr dürftig ausfällt, andererseits aber möglicherweise auch einige Ereignisse verpasst worden sind, die z.B. unter Dyspnoe berichtet wurden. Die 3 pulmonalen Embolien, die in dem hier vorliegenden Datensatz verzeichnet wurden, traten jeweils in der Altersgruppe „Ältere“ auf. Dies entspricht den Erkenntnissen aus der Studie von Conti et al (2015), in der 83,6% der pulmonalen Embolien bei einem Alter von mindestens 65 Jahren beobachtet wurden. Ob die Ereignisse tatsächlich insbesondere bei älteren Frauen auftraten, wie es in der oben genannten Studie der Fall war, lässt sich auf Basis der hier verwendeten Daten leider nicht feststellen, jedoch betrug der durchschnittliche Frauenanteil in den Studien mit pulmonalen Embolien immerhin 66,33%. Für andere Organgruppen, wie zum Beispiel Leber oder Niere, wurden keine Ereignisse beobachtet. Auffallend war in dieser Analyse außerdem, dass nur wenige venöse Thrombosen (2 Ereignisse) beobachtet wurden, obwohl dies in der Literatur doch viel diskutiert wird. Auch klinisch würde man wohl mehr venöse Thrombosen als Schlaganfälle (17 Ereignisse) erwarten. Möglicherweise könnte ein Grund dafür sein, dass nicht alle venösen Thrombosen als SAE berichtet wurden. Diese Thematik könnte in zukünftigen Forschungen genauer erörtert werden.

Für den Vergleich zwischen Antipsychotikum und Placebo wurde für die Organgruppe „Zerebral“ ein statistisch signifikanter Unterschied gezeigt (RR 2,47; 95%-KI: 1,26-

4,83;  $I^2=0\%$ ). Warum Antipsychotika signifikant mehr zerebrale thromboembolische Ereignisse auslösen konnten als Placebo, könnte möglicherweise damit zusammenhängen, dass der gewünschte Angriffspunkt der Antipsychotika ja ebenfalls zerebral liegt. Auch kann dieses Ergebnis wiederum die Frage eines erhöhten Schlaganfallrisikos unter Antipsychotikagabe wiederaufnehmen. Es sollte allerdings beachtet werden, dass die Subgruppe „Zerebral“ neben dem Ereignis „Schlaganfall“ noch einige andere Ereignisse umfasste.

Einschränkend sei anzumerken, dass die Gruppe „Peripher“ sowohl arterielle als auch venöse Ereignisse enthält. Da jedoch in dieser Organgruppe nur insgesamt 12 Ereignisse aufgetreten sind, würden bei Aufteilung in arteriell und venös beide Gruppen nur sehr wenige Ereignisse beinhalten.

#### 4.3 Diskussion der Methoden

Bei den ausgewählten 314 Studien handelt es sich um randomisierte, placebo-kontrollierte Studien. Für die Überprüfung der Wirksamkeit therapeutischer Interventionen stellt diese Studienart den Goldstandard dar. Als Goldstandard wird diesbezüglich die höchste Qualität wissenschaftlicher Primärstudien mit besonders hoher Evidenz bezeichnet. Dies ist der Fall, da die Gruppenzuteilung hierbei nach dem Zufallsprinzip erfolgt, beispielsweise durch ein Losverfahren oder durch einen elektronischen Zufallsgenerator, so dass alle möglichen Einflussfaktoren (bis auf die zugeteilte Intervention) zufällig über beide Gruppen verteilt sind. Die Patienten der Interventionsgruppe erhalten diejenige Behandlung, welche im Zentrum des Interesses steht (Mangold 2011). In diesem Fall also die Medikation mit einem Antipsychotikum. Die Patienten der Kontrollgruppe erhalten keine Behandlung, ein Placebo oder eine bisher übliche Methode (Mangold 2011). In der hier vorliegenden Arbeit wurden nur Studien mit Placebo oder Nichtbehandlung als Vergleich eingeschlossen. Folglich ist es möglich, basierend auf dieser Datengrundlage, Aussagen über einen kausalen Zusammenhang zwischen Antipsychotikum und dem Auftreten von Ereignissen zu treffen.

Eine weitere Stärke dieser Arbeit ist, dass hier die Serious Adverse Events, aus denen dieses Datenset lediglich besteht, meist vollständig berichtet wurden, wodurch auch

seltene Ereignisse, wie thromboembolische Ereignisse erfasst werden konnten. Im Gegensatz dazu werden gewöhnliche Adverse Events meist nur berichtet, wenn sie bei mehr als 5% der Studienteilnehmer auftraten, so dass seltene thromboembolische Ereignisse dort nicht auftauchen. Da davon auszugehen ist, dass die im Interesse der Arbeit stehenden thromboembolischen Ereignisse typischerweise auch das Schwere-Kriterium eines SAEs erfüllen, sollte durch die Verwendung von SAEs statt AEs keine relevante Unterschätzung stattfinden.

In dieser Arbeit wurden zudem die absoluten Häufigkeiten und die Ereignisraten pro 1000 Patientenjahre (neben dem relativen Risiko im Vergleich zu Placebo) bewusst herausgestellt. In typischen Analysen wird das absolute Risiko häufig kaum beachtet, obwohl dies für die Einschätzung der klinischen Relevanz essenziell ist.

Zudem kann als Stärke der Arbeit erwähnt werden, dass mithilfe einer umfassenden und systematischen Literaturrecherche versucht wurde, den Selektionsbias möglichst gering zu halten. Der Selektionsbias gibt an, inwieweit die Population, über die man Aussagen machen möchte und die Population, aus der man tatsächlich die Stichprobe gezogen hat, übereinstimmen (Höfler 2004). Chinesische Studien, die nicht von einer Pharmafirma organisiert wurden, wurden ausgeschlossen, um das Risiko unverlässlicher Daten zu minimieren (Woodhead 2016).

Das Literaturscreening und die Datenextraktion wurden sorgfältig durch jeweils zwei Personen durchgeführt und abgeglichen. Bei Unklarheiten wurde zur Qualitätssicherung eine dritte auf dem Gebiet der Metaanalysen sehr erfahrene Person hinzugezogen. Hierdurch konnte das Risiko für zufällige Fehler bei der Datenerfassung minimiert werden.

Die Ein- und Ausschlusskriterien wurden sehr breit festgelegt, um eine möglichst große Datengrundlage zu erhalten. Es wurden außerdem Studien aus allen Ländern (chinesische Studien s.o.) berücksichtigt, um eine repräsentative Gesamtschau zu erlangen. Nachteil dieser weit gefassten Einschlusskriterien könnte eine fehlende Vergleichbarkeit der Studien untereinander sein. Allerdings lag das Primärziel darin, einen großen Datensatz zu erhalten, um einerseits einen Überblick über die absolute Häufigkeit thromboembolischer Ereignisse zu erlangen und andererseits Subgruppenanalysen zu ermöglichen.

Des Weiteren wurden alle Studien anhand des „Risk-of-bias-Tools“ bewertet, um die methodische Qualität eben dieser bestimmen zu können. Insgesamt gab es selten Anzeichen für ein hohes Risk of bias. So wurden zum Beispiel bei den Unterkategorien „Erstellung der Randomisierungssequenz“ und „Geheimhaltung der Randomisierungssequenz“ alle Studien, die mit einem hohen Risiko eingestuft wurden, zu Beginn ausgeschlossen. Lediglich in der Kategorie „Selektive Berichterstattung“ wurden 42% der Studien mit einem hohen Risiko eingeschätzt. Relativiert muss diese Zahl allerdings dahingehend werden, dass vermutlich bei vielen Fällen die Autoren nicht absichtlich diese Informationen verschwiegen, sondern vielmehr es für nicht wichtig genug hielten, dies mitzuteilen.

Für die Datenanalysen wurden alle thromboembolischen Ereignisse zusammengefasst, da das Hauptaugenmerk nicht auf den einzelnen Ereignissen, sondern auf dem mit ihnen assoziierten Risiko für thromboembolische Ereignisse allgemein lag. Möglicherweise wurden jedoch insbesondere pulmonale Ereignisse, aber auch venöse Thrombosen verpasst, da eben diese unter Umständen die SAE-Kriterien nicht erfüllten. Denn wie bereits unter 4.2 erläutert, gibt es bei MedDRA keine SMQ für pulmonale Embolien, was dazu führt, dass einerseits diese Organgruppe sehr dürrtig ausfällt (die Organgruppe „Pulmonal“ besteht lediglich aus einem einzigen Ereignis, nämlich „Pulmonary embolism“) und andererseits möglicherweise auch einige Ereignisse verpasst worden sind, die z.B. unter Dyspnoe berichtet wurden.

Im Folgenden werden nun mögliche Limitationen dieser Arbeit diskutiert:

In der hier vorliegenden Arbeit wurden zwei verschiedene Methoden der Einschätzung von Häufigkeiten verfolgt: Der gepoolte Ansatz und der metaanalytische Ansatz.

Zur Einschätzung der absoluten Häufigkeiten von thromboembolischen Ereignissen wurde ein gepoolter Ansatz verwendet. Dieser gilt jedoch lediglich für die Einordnung der absoluten Häufigkeiten. Ein Vergleich zwischen den absoluten Häufigkeiten unter Antipsychotika und den absoluten Häufigkeiten unter Placebo sollte so nicht angestellt werden, da dies im gepoolten Ansatz confounded sein kann. Sowohl die Anzahl der eingeschlossenen Studienteilnehmer als auch die Anzahl der Patienten mit thromboembolischen Ereignissen wurden also über alle Studien übergreifend addiert und somit ein großes Patientenkollektiv analysiert. Nachteil dieser Anwendung ist allerdings, dass die Heterogenität der einzelnen Studien dabei untergeht und nicht in der Analyse der Gesamthäufigkeit enthalten ist, wodurch der Einfluss potenzieller

Störgrößen (Confounder) möglich bleibt. (Ressing et al 2009). Diese Auswertung wurde allerdings nach Vorbild einer Publikation der Cochrane Schizophrenie Gruppe erstellt, die in einer ähnlichen Analyse das gleiche Vorgehen einer gepoolten Analyse durchgeführt hat (Ozbilen et al 2012). Auch bei Safety-Analysen von Pharmafirmen wird nach diesem Prinzip vorgegangen. Die Alternative dazu, welche die Heterogenität zwischen Studien berücksichtigen würde, wäre eine Einzel-Arm-Metaanalyse (zum allgemeinen Prinzip von Metaanalysen siehe unten). Da diese Methodik aber insgesamt noch nicht ausentwickelt ist und insbesondere bei seltenen Ereignissen Schwierigkeiten aufweist, wurde hier die Methode des gepoolten Ansatzes durchgeführt. Für das zweite Ziel, der Vergleich zwischen Antipsychotikum und Placebo wurden die Ergebnisse der paarweisen Metaanalyse betrachtet. Hier besteht die oben erwähnte Problematik nicht, da dabei zuerst für jede Studie ein relatives Risiko berechnet wird und diese dann über alle Studien hinweg kombiniert werden.

Es wurden außerdem Subgruppenanalysen durchgeführt, um mögliche Risikofaktoren für das Auftreten thromboembolischer Ereignisse aufzuzeigen und um Einflussfaktoren zu erkennen, welche Heterogenität zwischen unterschiedlichen Studien bewirken können. Zu diskutieren ist, ob noch weitere Analysen aufschlussreich gewesen wären. Hinweise dafür gab es in der Literatur meines Wissens allerdings nicht. Basierend auf den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit wäre es in Zukunft sinnvoll, eine Subgruppenanalyse nach NbN-Nomenklatur (bei welcher verschiedene Medikamente nach ihrem Rezeptorbindungseigenschaften gruppiert werden, siehe Einleitung) zu erstellen, da es für ein spezielles Medikament – Risperidon – auffällige Ergebnisse gab. In dem hier vorliegenden Analyseplan war dies jedoch nicht vorgesehen. Des Weiteren muss bei der Überprüfung eines Modells, das aus mehreren Hypothesen besteht (hier mehrere Subgruppenanalysen), die Gefahr des Multiplen Testens berücksichtigt werden, da rein zufällig Ergebnisse einzelner Subgruppen statistisch signifikant sein können. Auch besteht in Subgruppenanalysen immer das Problem des oben schon erwähnten Confoundings sowie das Problem des ökologischen Bias, welches sich wie folgt darstellt: Bei Studienlevel-Daten weiß man nicht genau, welche Person exakt das Ereignis zeigte, also ob es z.B. tatsächlich die Frauen in Studien mit hohem Frauenanteil getroffen hat. Die Untersuchung von Risikofaktoren könnte in Zukunft z.B. damit umgangen werden, wenn die Möglichkeit bestünde, „individual patient data“ zu analysieren.

Für den Vergleich zwischen Antipsychotikum und Placebo wurden jeweils Metaanalysen des Relativen Risikos erstellt. Ein Nachteil dieser Methode bei wenigen Ereignissen ist die Gefahr einer Verzerrung der tatsächlichen Ergebnisse, insbesondere wenn in einer oder beiden Vergleichsgruppen keine Ereignisse verzeichnet wurden. Diese Problematik wird von Efthimiou (2018) dargestellt. Für eine präzisere Analyse seltener Ereignisse müssten komplexere statistische Methoden angewandt werden, wie in Schneider-Thoma et al 2018 und 2019 (Schneider-Thoma et al 2018, Schneider-Thoma et al 2019, Efthimiou 2018).

Eine mögliche weitere Limitation der Methodik besteht in der Art der Zusammenfassung und Bildung von Kategorien mit einhergehender Reduktion des Informationsgehalts. Ein Beispiel für dieses Vorgehen stellt die Subgruppe der Medikamentendosis in Olanzapinäquivalenten dar. Dort wurde das Informationsniveau von metrisch auf ordinalskaliert mit drei Gruppen verändert. Aus diesem Grund kann keine Regressionsanalyse mehr durchgeführt werden, die eigentlich Goldstandard bei metrisch skalierten Daten wäre. Da aber bei seltenen Ereignissen eine Metaregression schwierig ist und technische Schwierigkeiten mit sich bringt, wurde hier die Methode der Einteilung in Kategorien bevorzugt. Dieser Limitation gegenüber steht die Zielrichtung der Arbeit, da die beobachteten absoluten Häufigkeiten im Mittelpunkt stehen und diese unter Nutzung der Methode der Regressionsanalyse nicht ermittelt werden können. Außerdem wurden die Gruppen aus theoretischen Überlegungen abgeleitet und standen a priori vor der Datenanalyse schon fest. Dasselbe gilt ebenso für die Subgruppenanalysen nach Studiendauer und Geschlecht.

Zwei weitere Limitationen lassen sich zudem in der Subgruppe nach Olanzapinäquivalent finden: Zum einen wurden wie schon oben erwähnt aus den metrisch skalierten Daten Kategorien gebildet, was ein kritisches Vorgehen darstellt. Die Grenzen der einzelnen Kategorien wurden dabei jedoch keineswegs willkürlich gewählt, sondern orientierten sich an den Produktempfehlungen von Olanzapin (Schneider-Thoma et al 2019) und an der Forschungsarbeit von Gardner et al (2010). Die erste Gruppe stellt mit unter 10mg den Bereich unterhalb des empfohlenen Bereichs dar, die zweite Gruppe liegt mit 10-20mg genau im empfohlenen Bereich und die dritte Gruppe stellt mit über 20mg den Bereich oberhalb des empfohlenen Bereichs dar. Zum anderen stellt die Umrechnung in die jeweiligen Olanzapinäquivalente nach der Konsensmethode von Gardner et al (2010) einen möglichen Kritikpunkt dar, da

jedoch alle vorhandenen Umrechnungsmethoden Limitationen aufweisen (Leucht et al 2016, Leucht et al 2019), ist momentan noch keine verlässliche Methode verfügbar.

Eine weitere Limitation ist außerdem, dass möglicherweise nicht alle thromboembolischen Ereignisse, gerade pulmonale, erfasst wurden, da es keine Standardized MeDRA Query (SMQ) dafür gab.

Zur Einschätzung der Vollständigkeit der Ergebnisse aller eingeschlossenen Studien ist es von Bedeutung, den Publikationsbias zu beleuchten. Die Erstellung eines Funnel Plots bietet eine grundlegende visuelle Möglichkeit, einen Publikationsbias zu ermitteln. Ein solcher kann zu einer Asymmetrie des Diagramms führen, die durch visuelle Betrachtung oder spezielle Tests festgestellt werden kann. Zu beachten ist allerdings, dass der Publikationsbias nur eine von mehreren möglichen Ursachen für eine Asymmetrie des Funnel Plots darstellt. Eine weitere Ursache kann beispielsweise eine Heterogenität der Ergebnisse sein, wenn etwa der wahre Effekt in kleineren Studien größer ist. Andere Ursachen sind außerdem Unregelmäßigkeiten der Daten zum Beispiel durch eine inadäquate Analyse oder schlicht ein Artefakt (Sterne et al 2005). Im Allgemeinen nimmt man an, dass Studien mit einem kleinen Standardfehler große Studien sind und diese großen Studien veröffentlicht werden, wohingegen kleine Studien (mit großem Standardfehler) mit unliebsamen Ergebnissen auch mal außer Acht gelassen werden. Bei Orientierung an den Studien mit kleinem Standardfehler müsste das Relative Risiko bei ungefähr 3 liegen und sehr viele kleine Studien rechts unten im Funnel Plot fehlen. Es gilt jedoch auch zu beachten, dass der Standardfehler bei einem seltenen binären Outcome wie hier auch von der Häufigkeit der Ereignisse abhängt. Studien mit mehr Ereignissen schätzen das Risiko präziser als Studien mit nur wenigen Ereignissen. Die Studien mit kleinem Standardfehler können also auch die Studien mit mehr Ereignissen sein. In der hier vorliegenden Arbeit traten beispielsweise in den drei Studien mit dem geringsten Standardfehler (Mintzer 2006, Brodaty 2003 und RIS-INT-24) bei insgesamt 1162 Teilnehmern 41 thromboembolische Ereignisse (3,53%) auf. Da thromboembolische Ereignisse in keiner der eingeschlossenen Studien der Hauptoutcome war und thromboembolische in den Einzelstudien äußerst selten sind, erscheint es unwahrscheinlich, dass Studien mit mehr thromboembolischen unter aktivem Medikament bewusst aus diesem Grund nicht publiziert wurden. Es scheint daher wahrscheinlicher, dass die beobachteten Hinweise auf einen Publikationsbias eher auf einem Artefakt der seltenen Ereignisse



und eines breiten Datensatzes (einschließlich Studien in Hochrisiko-Gruppen mit vergleichsweise vielen Ereignissen) zurückzuführen ist und nicht als relevanter Publikationsbias zu werten ist. Die auffälligen Ergebnisse des Funnel Plots (Asymmetrie) und des Harbord Tests ( $p=0,02$ ) in dieser Arbeit liefern Hinweise auf einen möglichen Publikationsbias. Einerseits ist es jedoch unwahrscheinlich, dass bei so seltenen Ereignissen eine Studie unpubliziert bleibt, andererseits ist es aber auch möglich, dass thromboembolische Ereignisse zum Beispiel genau in den Studien stecken, die nur allgemein über SAEs berichteten und nicht erläuterten, um welche Ereignisse genau es sich handelte. Möglicherweise haben die Auffälligkeiten des Funnel Plots und des Harbord Tests jedoch mit Limitation bei seltenen Ereignissen zu tun. So ist es besonders schwierig die Präzision der Ergebnisse (d.h. den Standardfehler) zu bestimmen, wenn nur 1 oder 2 vs. 0 Ereignisse vorliegen, auch wenn die Studienpopulation groß ist. Die y-Werte des Funnel Plots, die auch in den Harbord Test eingehen, sind also nicht verlässlich. Auffallend ist in der hier vorliegenden Arbeit außerdem, dass die drei Studien mit dem geringsten Standardfehler (Mintzer 2006, Brodaty 2003 und RIS-INT-24) allesamt Demenzstudien sind.

Außerdem ist als Limitation anzumerken, dass einige Patienten zusätzlich zu ihrer randomisierten Behandlung eine Komedikation erhielten, beispielsweise ein Antidepressivum oder Benzodiazepin. Dies wirft die Frage auf, ob beobachtete Ereignisse tatsächlich eine reine Nebenwirkung des Antipsychotikums darstellten oder möglicherweise erst durch eine Kombination der Medikamente oder gar allein durch das weitere Arzneimittel zustande kamen.

Darüber hinaus ist anzumerken, dass unklar ist, ob die Ergebnisse der Studienteilnehmer repräsentativ für thromboembolische Ereignisse bei Antipsychotikagabe in der Gesamtbevölkerung sind. So werden nämlich beispielsweise besonders gefährdete Patienten mit schweren somatischen Komorbiditäten in randomisierten kontrollierten Studien oftmals ausgeschlossen. Folglich ist es möglich, dass das Risiko für schwerwiegende Nebenwirkungen in der Gesamtbevölkerung höher liegt. Zu beachten ist hier auch das Studiendesign. Manche Studien wurden im stationären Setting, andere ambulant durchgeführt. Eine stationäre Behandlung könnte sich möglicherweise positiv auf die medizinische Betreuung der

Studienteilnehmer ausgewirkt haben und gegebenenfalls schwerwiegende unerwünschte Wirkungen verhindert haben.

#### 4.4 Schlussfolgerung/Bedeutung für zukünftige Forschung und Praxis

Da in der aktuellen Literatur immer wieder die Frage aufkommt, ob Antipsychotika und speziell atypische Antipsychotika schwerwiegende unerwünschte Nebenwirkungen und insbesondere thromboembolische Ereignisse, wie Schlaganfälle, bedingen können, wurden mit dieser Arbeit anhand von 314 randomisierten placebo-kontrollierten Studien thromboembolische Ereignisse unter Antipsychotikagabe analysiert. Auch wenn sich anhand der hier gewonnenen Ergebnisse schon bedeutende Erkenntnisse ableiten lassen können, sollte dennoch weitere Forschungsarbeit auf diesem Themengebiet betrieben werden, um die erworbenen Standpunkte zu untermauern und zu erweitern.

Ein elementares Problem in der Erhebung der Häufigkeiten von SAEs ist, dass in vielen Studien entweder überhaupt nicht oder andernfalls nur über „jegliche“ schwerwiegende unerwünschte Nebenwirkungen berichtet wird, ohne diese präziser zu erläutern. Dadurch können sie nicht für die Auswertung spezifischer Nebenwirkungen, wie thromboembolischer Ereignisse, verwendet werden. In der hier vorliegenden Arbeit wurde versucht dieser Problematik entgegen zu wirken, indem detailliertere Informationen von Studienautoren und Pharmaunternehmen angefordert wurden, wenn Unklarheiten bestanden. Waren diese jedoch nicht verfügbar, fielen einige Studien, die ursprünglich passend gewesen wären, aus der Analyse. In zukünftigen Studien sollten deshalb SAEs grundsätzlich im Detail erläutert werden.

Aus den durchgeführten Analysen wird deutlich, dass Antipsychotika für zerebrale Ereignisse bei älteren Patienten kausal verantwortlich sein können und dies in einer klinisch relevanten absoluten Häufigkeit. Die Ermittlung von detaillierteren Risikofaktoren aus Studienlevel-Daten von RCTs gestaltet sich schwierig (siehe oben). Es ist jedoch naheliegend, dass Patienten mit einem erhöhten Grundrisiko auch ein erhöhtes Risiko für Ereignisse haben, die durch Antipsychotika verursacht werden. Für künftige Forschungen könnte es daher ein Ansatz sein, den CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score für jeden Patienten vor Beginn einer Intervention zu bestimmen. Mithilfe dieses Scores kann das individuelle Thromboembolie-Risiko anhand der zugrundeliegenden

Vorerkrankungen erfasst werden und dient ursprünglich der Einschätzung der Notwendigkeit einer oralen Antikoagulation bei Patienten mit nichtvalvulärem Vorhofflimmern (Parsons et al 2017). Würde dann beispielsweise bei einem Studienteilnehmer mit einem zu Beginn niedrigen Score, also mit einem niedrigeren Grundrisiko, ein thromboembolisches Ereignis unter Gabe eines Antipsychotikums auftreten, wäre dies aufschlussreicher hinsichtlich des Nebenwirkungsprofils des Antipsychotikums als das Auftreten eines thromboembolischen Ereignisses bei einem Studienteilnehmer mit einem zu Beginn höheren Scores.

Des Weiteren wäre es zur Unterscheidung, ob ein thromboembolisches Ereignis eher mit der zugrundeliegenden Diagnose und damit der Indikation für eine Antipsychotikagabe des Patienten oder mit dem speziellen verabreichten Antipsychotikum in Zusammenhang steht, hilfreich, wenn es mehr Studien für die verschiedenen Diagnosen mit noch mehr verschiedenen Antipsychotika gäbe. Beispielsweise wurden in unserer Analyse bei Demenzpatienten fast ausschließlich Risperidon und Olanzapin verabreicht, so dass es schwierig ist, eine Aussage zu treffen, ob die errechnete Häufigkeit bedingt durch das Antipsychotikum oder die zugrundeliegende Diagnose ist.

Für eine genauere Feststellung der längerfristigen Auswirkungen möglicher Nebenwirkungen einer Antipsychotikagabe wäre es außerdem notwendig, Studien von längerer Dauer durchzuführen (88% der hier eingeschlossenen Studien dauerten maximal 3 Monate). Außerdem sollte präzise erläutert werden, ob das beobachtete Ereignis tatsächlich innerhalb der Interventionszeit oder erst während der safety-follo-up-Zeit aufgetreten ist.

Des Weiteren konnte anhand der erworbenen Information der eingeschlossenen Studien keine Aussage darüber gemacht werden, inwieweit die Geschwindigkeit der Aufdosierung des Antipsychotikums eine Rolle für das Auftreten thromboembolischer Ereignisse spielt. Daher wären genauere Analysen aufschlussreich, die eine detaillierte Unterscheidung zwischen einer langsamen und schnellen Dosiserhöhung des Antipsychotikums hinsichtlich des Risikos für thromboembolische Ereignisse unternehmen. Außerdem wären individuelle Angaben nützlich, ob der Patient bereits vorher mit diesem oder einem anderen Antipsychotikum behandelt wurde. Wäre dies nämlich der Fall, wäre es möglich, dass der Patient bereits an ein Antipsychotikum

„gewöhnnt“ ist und die Nebenwirkungen nicht mehr so eindrücklich zur Geltung kommen.

Aus den hier gewonnenen Erkenntnissen kann für die klinische Praxis geschlossen werden, dass die Häufigkeit thromboembolischer Ereignisse unter Antipsychotikagabe gering ist. Dies gilt nicht nur allgemein für die Einnahme eines Antipsychotikums, sondern auch für die Einnahme eines Placebos. Dabei konnte zwar unter Antipsychotikagabe eine geringfügig höhere absolute Häufigkeit beobachtet werden als unter Placebogabe, dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant. Daher kann der Verdacht, die Einnahme eines Antipsychotikums könnte zu einem erhöhten Risiko für die Entstehung eines Schlaganfalls führen, nicht bestätigt werden. Bei einigen Antipsychotika konnten sogar geringere absolute Häufigkeiten unter Antipsychotikagabe als unter Placebogabe beobachtet werden und auch wenn dieser Unterschied ebenso nicht signifikant war, könnte sich dennoch ein Trend abzeichnen, dass sich einige Antipsychotika sogar protektiv hinsichtlich des Auftretens thromboembolischer Ereignisse auswirken. Lediglich unter der Gabe von Risperidon konnte eine signifikant höhere absolute Häufigkeit bei Antipsychotikagabe gezeigt werden. Auch hinsichtlich der verschiedenen Applikationsformen der Antipsychotika konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Höhere absolute Häufigkeiten bei Einnahme eines Antipsychotikums im Vergleich zu Placebo konnten außerdem bei der Diagnosegruppe „Demenz“, der Altersgruppe „Ältere“ sowie der betroffenen Organgruppe „Zerebral“ beobachtet werden.

## 5 Zusammenfassung

In diese systematische Übersichtsarbeit sind Daten aus 314 randomisierten und placebo-kontrollierten Studien mit 67642 Studienteilnehmern eingegangen. Ziel der Untersuchung war das Aufzeigen der absoluten Häufigkeiten thromboembolischer Ereignisse unter Antipsychotikagabe und die Ermittlung der relativen Häufigkeiten im Vergleich zu Placebogabe. Es wurden hierbei 15 verschiedene Antipsychotika und 36 verschiedene Arten von thromboembolischen Ereignissen (insgesamt 157 einzelne Ereignisse) in 21 Diagnosegruppen beleuchtet. Als Hauptoutcome wurden die absoluten Häufigkeiten für thromboembolische Ereignisse, basierend auf Serious-Adverse-Event-Meldungen (SAE), sowohl für die Medikamenten- als auch für die Placebogruppe erfasst und das relative Risiko metaanalytisch berechnet. Mithilfe von Subgruppenanalysen wurden mögliche Risiko- und Protektivfaktoren für das Auftreten thromboembolischer Ereignisse unter der Einnahme von Antipsychotika eruiert. Für diese Analysen wurden alle thromboembolischen Ereignisse jeweils zusammengefasst betrachtet. Als sekundäre Outcomes wurden die thromboembolischen Ereignisse zudem gruppiert nach Organen (z.B. zerebrale Ereignisse) ausgewertet.

Es wurde eine umfassende systematische Literaturrecherche anhand von 8 elektronischen Datenbanken zu definierten Ein- (placebo-kontrollierte randomisierte Studien, alle Altersgruppen, Geschlechter und Indikationen sowie jegliche Studiendauer, Applikationsart und Dosis) und Ausschlusskriterien (chinesische Studien, psychologische Studien mit 1 Tag Dauer oder Einmalgaben von Antipsychotika, Studien mit hohem Risk of bias für Randomisierung und Allocation-Concealment) unternommen. Darüber hinaus wurde zusätzlich eine manuelle Suche nach weiteren Studien in klinischen Datenbanken (EUCTR, FDA, clinicaltrials) und auf den Homepages pharmazeutischer Unternehmen durchgeführt. Anschließend wurde auf Basis der eingeschlossenen Studien die Anzahl und Art der aufgetretenen Serious Adverse Events extrahiert. Mithilfe von SMQs der Plattform „MedDRA“ sowie durch manuelle Durchsicht aller extrahierten Serious Adverse Events wurden die thromboembolischen Ereignisse festgelegt. Zu jeder Studie wurden außerdem deskriptive Parameter wie das Jahr der Veröffentlichung, die Studiendauer in Tagen, die Studienarme, die Gesamtteilnehmerzahl, die Teilnehmerzahl für Männer und

Frauen einzeln, das Durchschnittsalter, die Mindest- und Höchstdosis pro Tag, die Durchschnittsdosis pro Tag, die zugrundeliegende Diagnose sowie die Applikationsart erhoben. Zur Beurteilung der methodischen Qualität der eingeschlossenen Studien wurde das sogenannte „Risk of bias Tool“ der Cochrane Collaboration verwendet. Der Publikationsbias wurde graphisch mithilfe eines Funnel Plots und statistisch mithilfe des Harbord Tests aufgezeigt.

In jeder Analyse wurde sowohl für beide Interventionen als auch für das Antipsychotikum und das Placebo einzeln die absolute Häufigkeit (Anzahl Ereignisse dividiert durch Anzahl der Gesamtpatientenzahl, in %), das 95%-Konfidenzintervall und die Ereignisrate pro 1000 beobachtete Patientenjahre des gepoolten Outcomes (jegliche thromboembolische Ereignisse) berechnet.

Für den primären Outcome wurde eine Analyse erstellt, welche die Häufigkeiten thromboembolischer Ereignisse zwischen Antipsychotika- und Placebogabe erfasst. Des Weiteren wurde eine Subgruppe zum Vergleich der einzelnen Medikamente untereinander erstellt, um mögliche Unterschiede bezüglich ihrer Häufigkeiten aufzuzeigen. Eine weitere Subgruppe teilte die Antipsychotika in typische und atypische Antipsychotika ein. Weitere Analysen untersuchten außerdem die Häufigkeiten thromboembolischer Ereignisse bei Einteilung der Antipsychotika anhand ihrer Applikationsart (oral oder depot) und des Olanzapinäquivalents (<10mg, 10-20mg, >20mg). Darüber hinaus wurden die Studienteilnehmer anhand ihrer zugrundeliegenden Diagnose, ihres Alters (<18 Jahre, 18-65 Jahre, >65 Jahre), Geschlechts (0-20%, 20-40%, 40-60%, 60-80%, >80% Frauenanteil) und nach der jeweiligen Studiendauer (<6 Tage, 6 Tage – 3 Monate, >3 Monate) eingeteilt und jeweils die beobachteten Häufigkeiten verglichen. Die Analyse für den sekundären Outcome wurde außerdem erstellt, um eine Aussage treffen zu können, welche Organgruppe (kardial, zerebral, pulmonal und peripher) am häufigsten von thromboembolischen Ereignissen unter Antipsychotikagabe betroffen ist.

Für die Beurteilung eines möglichen Unterschieds zwischen Antipsychotikum und Placebo wurde eine metaanalytische Berechnung vorgenommen, da für diesen Vergleich in den Originalstudien eine Randomisierung vorgenommen wurde. Diese Randomisierung wird in der Metaanalyse weiterhin beibehalten, indem jeweils zunächst das relative Risiko in der Einzelstudie berechnet wurde und anschließend die relativen Risiken metaanalytisch gepoolt wurden.

Von den 15 verschiedenen untersuchten Antipsychotika zählen 13 zu den Antipsychotika der zweiten Generation, die anderen beiden zu den Antipsychotika der ersten Generation. In 418 Studienarmen wurde das Antipsychotikum oral verabreicht, in 24 als Depotmedikation. Die mittlere Medikamentendosis betrug 11,84 mg Olanzapinäquivalent und die mittlere Studiendauer 6 Wochen (IQR 4-9). Die Indikation zur Behandlung mit Antipsychotika wurde in der Studienpopulation für 21 verschiedene Diagnosegruppen gestellt. 46% der eingeschlossenen Patienten waren weiblich, 54% männlich. 9% der Studienpopulation waren jünger als 18 Jahre, 83% zwischen 18 und 65 Jahren und weitere 8% älter als 65 Jahre.

Die Beurteilung der methodischen Qualität der eingeschlossenen Studien erfolgte mithilfe von 7 verschiedenen Bewertungskriterien. Dabei wiesen 0% der Studien ein hohes Risiko für einen Bias in der Kategorie „Erstellung der Randomisierungssequenz“ auf, 0% bei „Geheimhaltung der Randomisierungssequenz“, 2% bei „Verblindung von Patienten und Personal“, 3% bei „Verblindung der Outcomeerhebung“, 2% bei „unvollständige Outcome-Daten“, 43% bei „selektive Berichterstattung“ (da SAEs oftmals nur als Gruppe und nicht einzeln beschrieben wurden) und 3% bei „sonstige Hinweise auf ein erhöhtes Biasrisiko“. Wiesen Studien ein hohes Risiko für einen Bias in den Kategorien „Erstellung der Randomisierungssequenz“ und „Geheimhaltung der Randomisierungssequenz“ auf, wurden diese a priori ausgeschlossen.

Bei visueller Bewertung des Publikationsbias ergab sich eine deutliche Asymmetrie im Funnel Plot. Auch der Harbord Test ( $p=0,02$ ) war auffällig. Dies könnte allerdings auch auf einem Artefakt aufgrund der Seltenheit der Ereignisse zurückzuführen sein.

Bei genauerer Betrachtung der Analyse zum primären Outcome wurde deutlich, dass thromboembolische Ereignisse im Rahmen klinischer Studien als per definitionem „gelegentliche“ Nebenwirkung verzeichnet wurden (beide Interventionen: absolute Häufigkeit 0,23%; 95%-KI: 0,2-0,27). Dabei lag die absolute Häufigkeit unter Antipsychotikagabe (0,25%; 95%-KI: 0,2-0,29) geringfügig höher als unter Placebogabe (0,21%; 95%-KI: 0,15-0,26). In der metaanalytischen Berechnung ergab sich anders als in Beobachtungsstudien häufig diskutiert keine signifikante Evidenz für einen Unterschied zwischen Antipsychotikum und Placebo (RR 1,24; 95%-KI: 0,89-1,73;  $I^2=0\%$ ;  $p=0,20$ ).

Beim Vergleich der einzelnen Antipsychotika untereinander zeigte sich die höchste absolute Häufigkeit thromboembolischer Ereignisse unter Gabe von Chlorpromazin

(1,89%; 95%-KI: 1,78-5,55, allerdings basierend auf einer sehr kleinen Fallzahl), gefolgt von Risperidon (0,81%; 95%-KI: 0,55-1,07). Unter Gabe von Amisulprid und Cariprazin wurden hingegen keine Ereignisse beobachtet. Beim metaanalytischen Vergleich ergab sich ein Hinweis auf einen Unterschied zwischen Risperidon und Placebo (RR 2,26; 95%-KI: 1,24-4,12;  $I^2=0\%$ ). Diese Beobachtung deckt sich mit den Ergebnissen von Gopal et al (2013). Denn auch hier wurden mehr Ereignisse unter Gabe von Risperidon als unter Placebogabe gezeigt. (Zur genaueren Einordnung soll hier vorgehend erwähnt werden, dass im Datensatz der vorliegenden Arbeit 86,49% der thromboembolischen Ereignisse unter Risperidongabe in der Altersgruppe „Ältere“ beobachtet wurden und 54,06% in die Organgruppe „Zerebral“ fielen.) Der Test für Subgruppenunterschiede lieferte keinen Hinweis auf einen Unterschied hinsichtlich des relativen Risikos zwischen den einzelnen Antipsychotika und Placebo ( $p=0,21$ ).

In der Analyse mit Einteilung der Medikamente in FGA und SGA wurde eine fast doppelt so hohe absolute Häufigkeit bei Gabe eines FGA (0,53%; 95%-KI: 0,18-0,87) im Vergleich zur Gabe eines SGA (0,24%; 95%-KI: 0,19-0,28) beobachtet. Dieses Ergebnis ist überraschend, da eigentlich insbesondere unter Therapie mit atypischen Antipsychotika metabolische und thromboembolische Ereignisse aufzutreten scheinen (Trifirò et al 2009). Insgesamt wurden jeweils unter Antipsychotikagabe höhere absolute Häufigkeiten verzeichnet als unter Placebogabe, es ergab sich jedoch hinsichtlich des relativen Risikos weder bei FGA-Gabe (RR 2,98; 95%-KI: 0,82-10,86;  $I^2=0\%$ ) noch bei SGA-Gabe (RR 1,23; 95%-KI: 0,88-1,71;  $I^2=0\%$ ) eine Evidenz für einen Unterschied zwischen Medikament und Placebo. Der Test für Subgruppenunterschiede lieferte keinen Hinweis auf einen Unterschied hinsichtlich des relativen Risikos zwischen den FGA und SGA und Placebo ( $p=0,19$ ).

Beim Vergleich der Häufigkeiten thromboembolischer Ereignisse anhand der zugrundeliegenden Diagnosen wurden unter Antipsychotikagabe die höchsten absoluten Häufigkeiten bei den Diagnosen „Parkinson Erkrankung“ (2,88%; 95%-KI: -0,33-6,1) und „Demenz“ (2,22%; 95%-KI: 1,65-2,79) beobachtet. Auch unter Placebogabe lagen die absoluten Häufigkeiten am höchsten bei den Diagnosen „Demenz“ (1,41%; 95%-KI: 0,78-2,04) und „Parkinson Erkrankung“ (1,27%; 95%-KI: -1,2-3,73). Dass diese Diagnosen die höchsten absoluten Häufigkeiten verzeichneten, mag wenig überraschend sein, da beides Erkrankungen des höheren Alters sind und allgemein bekannt ist, dass thromboembolische Ereignisse im Alter zunehmen. Für die



Diagnose „Demenz“ ergab sich darüber hinaus eine Evidenz für einen Unterschied zwischen Antipsychotikum und Placebo (RR 1,94; 95%-KI: 1,14-3,30;  $I^2=0\%$ ), was ein möglicher Hinweis dafür wäre, dass das Auftreten der Ereignisse nicht allein auf ein vermutlich erhöhtes Alter des betroffenen Patienten zurückzuführen ist, sondern tatsächlich im Zusammenhang mit der Antipsychotikagabe in Verbindung mit demenzspezifischen Veränderungen stehen könnte.

In der Analyse zum Vergleich thromboembolischer Ereignisse anhand der Altersgruppen wurden sowohl unter Antipsychotika- als auch unter Placebogabe mit zunehmendem Alter steigende absolute Häufigkeiten beobachtet. Für die Altersgruppe „Ältere“ zeigte sich im metaanalytischen Vergleich ein Hinweis auf einen Unterschied zwischen Medikament und Placebo (RR 1,93; 95%-KI: 1,16-3,19;  $I^2=0\%$ ). Der Test für Subgruppenunterschiede ergab einen Wert von  $p=0,04$ , was auf einen möglichen überzufälligen Unterschied zwischen den Gruppen hinweisen könnte. Die mit dem Alter ansteigende absolute Häufigkeit thromboembolischer Ereignisse entspricht der allgemeinen Kenntnis, dass kardiovaskuläre Ereignisse wie Schlaganfälle vermehrt bei älteren Patienten auftreten (Diener 2004) und unterstreicht zusätzlich die Beobachtungen von Schneider-Thoma et al (2019), dass schwerwiegende unerwünschte Nebenwirkungen, die mit Antipsychotikagabe assoziiert wurden, vermehrt im Alter auftreten. Der beobachtete Unterschied zwischen Antipsychotikum und Placebo in dieser Altersgruppe könnte allerdings einen Hinweis darauf geben, dass zusätzlich die Einnahme eines Antipsychotikums eine Rolle zu spielen scheint.

Beim Vergleich der Häufigkeiten thromboembolischer Ereignisse anhand der Studiendauer wurden sowohl unter Medikamenten- als auch unter Placebogabe mit länger werdender Studiendauer zunehmende absolute Häufigkeiten beobachtet. Während die Hypothese von Kahl et al (2018) besagt, dass bei Therapiebeginn innerhalb der ersten 3 Monate das Risiko für Thromboembolien am höchsten sei, wurde in der hier vorliegenden Analyse die höchste absolute Häufigkeit hingegen bei einer Studiendauer von mehr als 3 Monaten beobachtet. Hierbei ist aber zu beachten, dass die Daten kumulativ zu sehen sind. In der metaanalytischen Berechnung hinsichtlich des Relativen Risikos zeigte sich jeweils keine Evidenz für einen Unterschied zwischen Medikament und Placebo. Ebenso wies der Test für Subgruppenunterschiede keine Auffälligkeit auf ( $p=0,84$ ).

Die Analyse der Häufigkeiten thromboembolischer Ereignisse anhand der betroffenen Organgruppe stellte den sekundären Outcome dar. Es zeigte sich unter Antipsychotikagabe die höchste absolute Häufigkeit in der Organgruppe „Kardial“ (0,11%; 95%-KI: 0,08-0,14), gefolgt von „Zerebral“ (0,10%; 95%-KI: 0,07-0,13). Bemerkenswert in dieser Analyse war, dass bei Antipsychotikagabe keine pulmonalen thromboembolischen Ereignisse beobachtet wurden. Die metaanalytische Berechnung ergab für die Organgruppe „Zerebral“ eine Evidenz für einen Unterschied zwischen Antipsychotikum und Placebo (RR 2,47; 95%-KI: 1,26-4,83;  $I^2=0\%$ ).

Stärken dieser Arbeit sind unter anderem die umfassende systematische Literatursuche, der große Datensatz basierend auf RCTs und das Heranziehen von SAEs als Outcome, wodurch auch seltene Ereignisse erfasst werden konnten. Schwächen sind mitunter der nicht vermeidbare Einfluss von Confoundern auf die Darstellung der absoluten Häufigkeiten (nicht jedoch auf die relativen Häufigkeiten des Vergleichs Antipsychotikum versus Placebo, welche metaanalytisch ausgewertet wurden) sowie die eingeschränkte Generalisierbarkeit der Ergebnisse von Teilnehmer an klinischen Studien auf die tatsächliche Patientenpopulation. Auf diese Aspekte wird im Diskussionsteil ausführlicher eingegangen.

## 6 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Rezeptorprofile der Antipsychotika (ECNP, 2017).....	5
Tabelle 2: Häufigkeit jeglicher thromboembolischer Ereignisse.....	39
Tabelle 3: Analyse für jedes Antipsychotikum einzeln.....	41
Tabelle 4: Metaanalyse zum Relativen Risiko zwischen Antipsychotikum und Placebo .....	42
Tabelle 5: Analyse zum Vergleich zwischen FGA und SGA.....	43
Tabelle 6: Metaanalyse zum RR zwischen FGA/SGA und Placebo.....	44
Tabelle 7: Analyse zum Vergleich der Applikationsarten .....	44
Tabelle 8: Metaanalyse zum RR zwischen Antipsychotikum und Placebo .....	47
Tabelle 9: Analyse zum Vergleich der Medikamentendosis in Olanzapinäquivalenten .....	48
Tabelle 10: Analyse zum Vergleich der Diagnosen .....	51
Tabelle 11: Analyse zum Vergleich der Altersgruppen.....	55
Tabelle 12: Analyse zum Vergleich der Geschlechterverteilung.....	57
Tabelle 13: Analyse zum Vergleich der Studiendauer.....	59
Tabelle 14: Analyse zum Vergleich der betroffenen Organgruppen.....	61

## 7 Danksagung

Abschließend möchte ich allen beteiligten Personen danken, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med Stefan Leucht, der mir ermöglicht hat, meine Doktorarbeit in diesem interessanten Themengebiet verfassen zu dürfen. Danken möchte ich außerdem vor allem Herrn Dr. med. Johannes Schneider-Thoma für die hervorragende Betreuung und fachliche Unterstützung bei der Durchführung meiner gesamten Arbeit.

Ein großer Dank gilt außerdem den Mitarbeitern der Arbeitsgruppe "Evidenzbasierte Medizin in der Psychiatrie" und dabei insbesondere Thomas Arndt, Lio Bäckers, Dr. Irene Bighelli, Dr. med Maximilian Huhn, Dr. Marc Krause, Nathalie Peter, Leonie Reichelt, Hannah Röder sowie Dr. Philip Rothe, die ebenfalls an der Datenextraktion beteiligt waren.

Für die Durchsicht meiner Arbeit und die wertvollen Ratschläge möchte ich mich außerdem bei meinem Mentor Herrn Dr. med Ulrich Dörries herzlichst bedanken.

Nicht zuletzt möchte ich meiner Familie und Freunden meinen Dank aussprechen, die mich im Rahmen meines Studiums allzeit mit produktiven Gesprächen und lieben Worten begleitet haben.

## 8 Literaturverzeichnis

AMBOSS (2020): Antipsychotika. Abgerufen 25. Mai 2020, von <https://www.amboss.com/de/wissen/Antipsychotika>.

Altınbaş, Kürşat; Guloksuz, Sinan; Oral, Esat Timuçin (2013): Clinical potential of cariprazine in the treatment of acute mania. In: *Psychiatria Danubina* 25 (3), S. 207–213.

Anna K. Jönsson: Venous Thromboembolism in Recipients of Antipsychotics. Online verfügbar unter <https://link.springer.com/article/10.2165%2F11633920-000000000-00000>, zuletzt geprüft am 27.02.2018.

Antes, Gerd (2003): Evidenz-basierte Medizin. Praxis-Handbuch für Verständnis und Anwendung der EBM; 42 Tabellen: THIEME.

Appelros, Peter; Nydevik, Ingegerd; Viitanen, Matti (2003): Poor outcome after first-ever stroke. Predictors for death, dependency, and recurrent stroke within the first year. In: *Stroke* 34 (1), S. 122–126. DOI: 10.1161/01.str.0000047852.05842.3c.

Applebaum, Julia; Shimon, Hady; Sela, Ben-Ami; Belmaker, R. H.; Levine, Joseph (2004): Homocysteine levels in newly admitted schizophrenic patients. In: *Journal of psychiatric research* 38 (4), S. 413–416. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2004.01.003.

Axelsson, Stina; Hägg, Staffan; Eriksson, Andreas C.; Lindahl, Tomas L.; Whiss, Per A. (2007): In vitro effects of antipsychotics on human platelet adhesion and aggregation and plasma coagulation. In: *Clinical and experimental pharmacology & physiology* 34 (8), S. 775–780. DOI: 10.1111/j.1440-1681.2007.04650.x.

Ayme-Dietrich, Estelle; Aubertin-Kirch, Gaëlle; Maroteaux, Luc; Monassier, Laurent (2017): Cardiovascular remodeling and the peripheral serotonergic system. In: *Archives of cardiovascular diseases* 110 (1), S. 51–59. DOI: 10.1016/j.acvd.2016.08.002.

Baller, Julia B.; McGinty, Emma E.; Azrin, Susan T.; Juliano-Bult, Denise; Daumit, Gail L. (2015): Screening for cardiovascular risk factors in adults with serious mental illness. A review of the evidence. In: *BMC psychiatry* 15, S. 55. DOI: 10.1186/s12888-015-0416-y.

Bandelow, Borwin; Gruber, Oliver; Falkai, Peter (2013): Behandlung psychischer Störungen. In: Borwin Bandelow, Oliver Gruber und Peter Falkai (Hg.): *Kurzlehrbuch Psychiatrie*. 2., überarb. u. akt. Aufl. 2013. Berlin, Heidelberg: Springer (SpringerMedizin), S. 155–200, zuletzt geprüft am 09.03.2018.

Bandelow, Borwin; Gruber, Oliver; Falkai, Peter (Hg.) (2013): *Kurzlehrbuch Psychiatrie*. 2., überarb. u. akt. Aufl. 2013. Berlin, Heidelberg: Springer (SpringerMedizin).

Barbui, Corrado; Conti, Valentino; Cipriani, Andrea (2014): Antipsychotic drug exposure and risk of venous thromboembolism. A systematic review and meta-analysis of observational studies. In: *Drug safety* 37 (2), S. 79–90. DOI: 10.1007/s40264-013-0127-6.

Barnett, Mitchell J.; Wehring, Heidi; Perry, Paul J. (2007): Comparison of risk of cerebrovascular events in an elderly VA population with dementia between antipsychotic and nonantipsychotic users. In: *Journal of clinical psychopharmacology* 27 (6), S. 595–601. DOI: 10.1097/jcp.0b013e31815a2531.

Beeres Florian, Butsch Katharina et al (2017): Die Top-Themen zum Hammerexamen 2018/2019. Band 2: Kapitel 31-70. Köln: Amboss.

Berking, Matthias; Rief, Winfried (2012): *Klinische Psychologie und Psychotherapie für Bachelor*. Band II: Therapieverfahren Lesen, Hören, Lernen im Web. Berlin, Heidelberg: Springer (Springer-Lehrbuch, 5024). Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-25523-6>.

Bland, J. Martin; Altman, Douglas G. (1995): Multiple significance tests. The Bonferroni method. In: *BMJ (Clinical research ed.)* 310 (6973), S. 170.

Blasco-Fontecilla, Hilario; Baca-Garcia, Enrique; Leon, Jose de (2010): Do atypical antipsychotic drugs reduce the risk of ischemic heart disease and mortality? Possible role of 5-HT<sub>2A</sub> receptor blockade. In: *Schizophrenia research* 119 (1-3), S. 160–163. DOI: 10.1016/j.schres.2009.12.005.

Booth, Alison; Clarke, Mike; Dooley, Gordon; Ghersi, Davina; Moher, David; Petticrew, Mark; Stewart, Lesley (2012): The nuts and bolts of PROSPERO. An international prospective register of systematic reviews. In: *Systematic reviews* 1, S. 2. DOI: 10.1186/2046-4053-1-2.

Booth, Alison; Clarke, Mike; Ghersi, Davina; Moher, David; Petticrew, Mark; Stewart, Lesley (2011): An international registry of systematic-review protocols. In: *The Lancet* 377 (9760), S. 108–109. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60903-8.

Bosch, Karl (2015): *Großes Lehrbuch der Statistik*. Berlin/Boston: Walter de Gruyter GmbH. Online verfügbar unter <https://ebookcentral.proquest.com/lib/gbv/detail.action?docID=5049088>.

Brauer, Ruth; Douglas, Ian; Smeeth, Liam (2011): The association between antipsychotic agents and the risk of myocardial infarction. A systematic review. In: *British journal of clinical pharmacology* 72 (6), S. 871–878. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2011.04043.x.

Buchberger, Barbara; Elm, E. von; Gartlehner, G.; Huppertz, H.; Antes, G.; Wasem, J.; Meerpohl, J. J. (2014): Bewertung des Risikos für Bias in kontrollierten Studien. In: *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 57 (12), S. 1432–1438. DOI: 10.1007/s00103-014-2065-6.

Carton, Louise; Cottencin, Olivier; Lapeyre-Mestre, Maryse; Geoffroy, Pierre; Favre, Jonathan; Simon, Nicolas et al. (2015): Off-Label Prescribing of Antipsychotics in Adults, Children and Elderly Individuals. A Systematic Review of Recent Prescription Trends. In: *CPD* 21 (23), S. 3280–3297. DOI: 10.2174/1381612821666150619092903.

Chamorro, Angel (2004): Role of inflammation in stroke and atherothrombosis. In: *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)* 17 Suppl 3, S. 1–5. DOI: 10.1159/000075297.

Christoph U. Correll: *World Psychiatry*\_June 2017.pdf.

CIOMS (1995): Guidelines for preparing core clinical-safety information on drugs. Report of CIOMS working group III: Council for International Organizations of Medical Sciences.

Citrome, Leslie; Collins, Jenna M.; Nordstrom, Beth L.; Rosen, Edward J.; Baker, Ross; Nadkarni, Anagha; Kalsekar, Iftekhar (2013): Incidence of cardiovascular outcomes and diabetes mellitus among users of second-generation antipsychotics. In: *The Journal of clinical psychiatry* 74 (12), S. 1199–1206. DOI: 10.4088/JCP.13m08642.

Conti, Valentino; Venegoni, Mauro; Cocci, Alfredo; Fortino, Ida; Lora, Antonio; Barbui, Corrado (2015): Antipsychotic drug exposure and risk of pulmonary embolism. A population-based, nested case-control study. In: *BMC psychiatry* 15, S. 92. DOI: 10.1186/s12888-015-0479-9.

Correll, Christoph U.; Detraux, Johan; Lepeleire, Jan de; Hert, Marc de (2015): Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. In: *World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association (WPA)* 14 (2), S. 119–136. DOI: 10.1002/wps.20204.

Darbà, Josep; Kaskens, Lisette; Aranda, Pedro; Arango, Celso; Bobes, Julio; Carmena, Rafael; Rejas, Javier (2013): A simulation model to estimate 10-year risk of coronary heart disease events in patients with schizophrenia spectrum disorders treated with second-generation antipsychotic drugs. In: *Annals of clinical psychiatry : official journal of the American Academy of Clinical Psychiatrists* 25 (1), S. 17–26.

den Heijer, M.; Koster, T.; Blom, H. J.; Bos, G. M.; Briet, E.; Reitsma, P. H. et al. (1996): Hyperhomocysteinemia as a risk factor for deep-vein thrombosis. In: *The New England journal of medicine* 334 (12), S. 759–762. DOI: 10.1056/NEJM199603213341203.

DGPPN (2006): Behandlungsleitlinie Schizophrenie. Darmstadt: Steinkopff Verlag Darmstadt (Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie, 1). Online verfügbar unter <http://site.ebrary.com/lib/alltitles/docDetail.action?docID=10183243>.

Diener, Hans-Christoph; Forsting, Michael; Hacke, Werner (2004): Schlaganfall. 1. Auflage. s.l.: THIEME. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1055/b-002-11386>.

Dong, Jia-Yi; Zhang, Yong-Hong; Tong, Jian; Qin, Li-Qiang (2012): Depression and risk of stroke. A meta-analysis of prospective studies. In: *Stroke* 43 (1), S. 32–37. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.630871.

Döring, Nicola; Bortz, Jürgen (2016): Forschungsmethoden und Evaluation in den Sozial- und Humanwissenschaften. Unter Mitarbeit von Sandra Pöschl-Günther. 5. vollständig überarbeitete, aktualisierte und erweiterte Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer (Springer-Lehrbuch). Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-41089-5>.

Dziedzic, Tomasz; Gryz, Elzbieta A.; Turaj, Wojciech; Slowik, Agnieszka; Szczudlik, Andrzej (2004): Serum Interleukin-6 Soluble Receptor in Relation to Interleukin-6 in Stroke Patients. In: *JMN* 24 (2), S. 293–298. DOI: 10.1385/JMN:24:2:293.

ECNP (2017): Former terminology – NbN glossary. Online verfügbar unter <https://nbn2r.com/authors>.

Efthimiou, Orestis (2018): Practical guide to the meta-analysis of rare events. In: *Evidence-based mental health* 21 (2), S. 72–76.

Efthimiou, Orestis (2018): Practical guide to the meta-analysis of rare events. In: *Evidence-based mental health* 21 (2), S. 72–76. DOI: 10.1136/eb-2018-102911.

Enrico Cocchi: The genetics of vascular incidents associated with second-generation antipsychotic administration: Expert Review of Clinical Pharmacology: Vol 7, No 1.

Gaebel, Wolfgang; Hasan, Alkomiet; Falkai, Peter (2019): S3-Leitlinie Schizophrenie. 1. Auflage 2019.

Gardner, David M.; Murphy, Andrea L.; O'Donnell, Heather; Centorrino, Franca; Baldessarini, Ross J. (2010): International consensus study of antipsychotic dosing. In: *The American journal of psychiatry* 167 (6), S. 686–693. DOI: 10.1176/appi.ajp.2009.09060802.

Ghersi, Davina; Berlin, Jesse; Askie, Lisa (2008): Prospective Meta-Analysis. In: Julian P. T. Higgins und Sally Green (Hg.): *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*.

Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd (Cochrane book series), S. 559–570, zuletzt geprüft am = Higgins 2008 Buch.

Gopal, Srihari; Hough, David; Karcher, Keith; Nuamah, Isaac; Palumbo, Joseph; Berlin, Jesse A. et al. (2013): Risk of cardiovascular morbidity with risperidone or paliperidone treatment. Analysis of 64 randomized, double-blind trials. In: *Journal of clinical psychopharmacology* 33 (2), S. 157–161. DOI: 10.1097/JCP.0b013e318283983f.

Gøtzsche, Peter C. (2016): Tödliche Psychopharmaka und organisiertes Leugnen. Wie Ärzte und Pharmaindustrie die Gesundheit der Patienten vorsätzlich aufs Spiel setzen. 1. Aufl. s.l.: riva Verlag. Online verfügbar unter <http://gbv.ebib.com/patron/FullRecord.aspx?p=4514800>.

Guideline, ICH Harmonised (2016): Integrated addendum to ICH E6 (R1): guideline for good clinical practice E6 (R2). Current Step 4, S. 1-66.

Hagg, Staffan; Spigset, Olav (2002): Antipsychotic-induced venous thromboembolism. A review of the evidence. In: *CNS drugs* 16 (11), S. 765–776.

Harbord, Roger M.; Egger, Matthias; Sterne, Jonathan A. C. (2006): A modified test for small-study effects in meta-analyses of controlled trials with binary endpoints. In: *Statistics in medicine* 25 (20), S. 3443–3457. DOI: 10.1002/sim.2380.

Herrmann, Nathan; Mamdani, Muhammad; Lanctôt, Krista L. (2004): Atypical antipsychotics and risk of cerebrovascular accidents. In: *The American journal of psychiatry* 161 (6), S. 1113–1115. DOI: 10.1176/appi.ajp.161.6.1113.

Hert, Marc de; Correll, Christoph U.; Bobes, Julio; Cetkovich-Bakmas, Marcelo; Cohen, Dan; Asai, Itsuo et al. (2011): Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. In: *World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association (WPA)* 10 (1), S. 52–77. DOI: 10.1002/j.2051-5545.2011.tb00014.x.

Higgins, Julian P. T.; Green, Sally (Hg.) (2008): Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd (Cochrane book series).

Higgins JPT, Green S.: Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from [www.handbook.cochrane.org](http://www.handbook.cochrane.org).

Hjorthøj, Carsten; Stürup, Anne Emilie; McGrath, John J.; Nordentoft, Merete (2017): Years of potential life lost and life expectancy in schizophrenia. A systematic review and meta-analysis. In: *The Lancet Psychiatry* 4 (4), S. 295–301. DOI: 10.1016/S2215-0366(17)30078-0.

Höfler, Michael (2004): Statistik in der Epidemiologie psychischer Störungen. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.

Howard, Paul; Twycross, Robert; Shuster, John; Mihalyo, Mary; Wilcock, Andrew (2011): Antipsychotics. In: *Journal of pain and symptom management* 41 (5), S. 956–965. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2011.03.002.

Howard, Robert; Costafreda, Sergi G.; Karcher, Keith; Coppola, Danielle; Berlin, Jesse A.; Hough, David (2016): Baseline characteristics and treatment-emergent risk factors associated with cerebrovascular event and death with risperidone in dementia patients. In: *The British journal of psychiatry: the journal of mental science* 209 (5), S. 378–384. DOI: 10.1192/bjp.bp.115.177683.



Hsieh, Pei-Hua; Hsiao, Fei-Yuan; Gau, Susan Shur-Fen; Gau, Churn-Shiouh (2013): Use of antipsychotics and risk of cerebrovascular events in schizophrenic patients. A nested case-control study. In: *Journal of clinical psychopharmacology* 33 (3), S. 299–305. DOI: 10.1097/JCP.0b013e3182900dfe.

Jackson, John W.; Schneeweiss, Sebastian; VanderWeele, Tyler J.; Blacker, Deborah (2014): Quantifying the role of adverse events in the mortality difference between first and second-generation antipsychotics in older adults. Systematic review and meta-synthesis. In: *PloS one* 9 (8), e105376. DOI: 10.1371/journal.pone.0105376.

Joober, Ridha; Schmitz, Norbert; Annable, Lawrence; Boksa, Patricia (2012): Publication bias. What are the challenges and can they be overcome? In: *Journal of psychiatry & neuroscience: JPN* 37 (3), S. 149–152. DOI: 10.1503/jpn.120065.

Kahl, Kai G.; Westhoff-Bleck, Mechthild; Krüger, Tillmann H. C. (2018): Effects of psychopharmacological treatment with antipsychotic drugs on the vascular system. In: *Vascular pharmacology* 100, S. 20–25. DOI: 10.1016/j.vph.2017.09.001.

Kane, John M. (2011): Lurasidone. A clinical overview. In: *The Journal of clinical psychiatry* 72 Suppl 1, S. 24–28. DOI: 10.4088/JCP.10075su1.05.

Khan, Khalid S.; Kunz, Regina; Kleijnen, Jos; Antes, Gerd (2004): Systematische Übersichten und Meta-Analysen. Ein Handbuch für Ärzte in Klinik und Praxis sowie Experten im Gesundheitswesen. Berlin, Heidelberg: Springer. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-18890-9>.

Kisely, Steve; Preston, Neil; Xiao, Jianguo; Lawrence, David; Louise, Sandra; Crowe, Elizabeth (2013): Reducing all-cause mortality among patients with psychiatric disorders. A population-based study. In: *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 185 (1), E50-6. DOI: 10.1503/cmaj.121077.

Kleijer, B. C.; van Marum, R. J.; Egberts, A. C. G.; Jansen, P. A. F.; Knol, W.; Heerdink, E. R. (2009): Risk of cerebrovascular events in elderly users of antipsychotics. In: *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)* 23 (8), S. 909–914. DOI: 10.1177/0269881108093583.

Kleist, P. (2009): Das Intention-to-Treat-Prinzip. In: *Swiss Med Forum* 9 (25). DOI: 10.4414/smf.2009.06848.

Kohn, Wolfgang (2005): Statistik. Datenanalyse und Wahrscheinlichkeitsrechnung. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg (Statistik und ihre Anwendungen). Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1007/b138042>.

Kuckartz, Udo; Rädiker, Stefan; Ebert, Thomas; Schehl, Julia (2013): Statistik. Eine verständliche Einführung. 2., überarbeitete Auflage. Wiesbaden: Springer VS (Lehrbuch). Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-531-19890-3>.

Lee, Cynthia Wei-Sheng; Liao, Chun-Hui; Lin, Cheng-Li; Liang, Ji-An; Sung, Fung-Chang; Kao, Chia-Hung (2015): Depression and risk of venous thromboembolism. A population-based retrospective cohort study. In: *Psychosomatic medicine* 77 (5), S. 591–598. DOI: 10.1097/PSY.000000000000193.

Lemogne, Cédric; Nabi, Hermann; Melchior, Maria; Goldberg, Marcel; Limosin, Frédéric; Consoli, Silla M.; Zins, Marie (2013): Mortality associated with depression as compared with other severe mental disorders. A 20-year follow-up study of the GAZEL cohort. In: *Journal of psychiatric research* 47 (7), S. 851–857. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2013.03.015.

Leucht, Stefan; Cipriani, Andrea; Spineli, Loukia; Mavridis, Dimitris; Örey, Deniz; Richter, Franziska et al. (2013): Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia. A multiple-treatments meta-analysis. In: *The Lancet* 382 (9896), S. 951–962. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60733-3.

Leucht, Stefan; Crippa, Alessio; Sifakis, Spyridon; Patel, Maxine X.; Orsini, Nicola; Davis, John M. (2019): Dose-Response Meta-Analysis of Antipsychotic Drugs for Acute Schizophrenia. In: *The American journal of psychiatry*, appiajp201919010034. DOI: 10.1176/appi.ajp.2019.19010034.

Leucht, Stefan; Samara, Myrto; Heres, Stephan; Davis, John M. (2016): Dose Equivalents for Antipsychotic Drugs. The DDD Method. In: *Schizophrenia bulletin* 42 Suppl 1, S90-4. DOI: 10.1093/schbul/sbv167.

Leucht, Stefan; Tardy, Magdolna; Komossa, Katja; Heres, Stephan; Kissling, Werner; Salanti, Georgia; Davis, John M. (2012): Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia. A systematic review and meta-analysis. In: *The Lancet* 379 (9831), S. 2063–2071. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60239-6.

Liberati, Alessandro; Altman, Douglas G.; Tetzlaff, Jennifer; Mulrow, Cynthia; Gøtzsche, Peter C.; Ioannidis, John P. A. et al. (2009): The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions. Explanation and elaboration. In: *PLoS medicine* 6 (7), e1000100. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000100.

Lin, Ching-En; Chung, Chi-Hsiang; Chen, Li-Fen; Chien, Wu-Chien (2019): Increased risk for venous thromboembolism among patients with concurrent depressive, bipolar, and schizophrenic disorders. In: *General hospital psychiatry* 61, S. 34–40. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2019.10.003.

Lin, Shuai-Ting; Chen, Cheng-Chung; Tsang, Hin-Yeung; Lee, Chee-Siong; Yang, Pinchen; Cheng, Kai-Da et al. (2014): Association between antipsychotic use and risk of acute myocardial infarction. A nationwide case-crossover study. In: *Circulation* 130 (3), S. 235–243. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008779.

Lippmann, Dieter: Broschu re Neuroleptika 2012\_Layout 1, zuletzt geprüft am 06.03.2018.

M. Shulman (2013): Thrombotic complications of treatment with antipsychotic drugs - *Minerva Medica* 2013 April;104(2):175-84 - *Minerva Medica* - Journals.

Mackin, Paul (2008): Cardiac side effects of psychiatric drugs. In: *Human psychopharmacology* 23 Suppl 1, S. 3–14. DOI: 10.1002/hup.915.

Maeda, Kenji; Sugino, Haruhiko; Akazawa, Hitomi; Amada, Naoki; Shimada, Jun; Futamura, Takashi et al. (2014): Brexpiprazole I. In vitro and in vivo characterization of a novel serotonin-dopamine activity modulator. In: *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics* 350 (3), S. 589–604. DOI: 10.1124/jpet.114.213793.

Maher, Alicia Ruelaz; Maglione, Margaret; Bagley, Steven; Suttrop, Marika; Hu, Jian-Hui; Ewing, Brett et al. (2011): Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults. A systematic review and meta-analysis. In: *JAMA* 306 (12), S. 1359–1369. DOI: 10.1001/jama.2011.1360.

Malý, Radovan (2008): Assessment of risk of venous thromboembolism and its possible prevention in psychiatric patients. Online verfügbar unter <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1440-1819.2007.01773.x/epdf>, zuletzt geprüft am 27.02.2018.

- Mangold, Sabine (2011): *Evidenzbasiertes Arbeiten in der Physio-und Ergotherapie*: Springer.
- Mangurian, Christina; Newcomer, John W.; Modlin, Chelsea; Schillinger, Dean (2016): Diabetes and Cardiovascular Care Among People with Severe Mental Illness. A Literature Review. In: *Journal of general internal medicine* 31 (9), S. 1083–1091. DOI: 10.1007/s11606-016-3712-4.
- Marquardt, Katja (2016): Gemeinsam Nüsse knacken. In: *Psych Pflege* 22 (06), S. 327–331. DOI: 10.1055/s-0042-116365.
- Masopust, Jiří; Malý, Radovan; Vališ, Martin (2012): Risk of venous thromboembolism during treatment with antipsychotic agents. In: *Psychiatry and clinical neurosciences* 66 (7), S. 541–552. DOI: 10.1111/pcn.12001.
- McGrath, John; Saha, Sukanta; Chant, David; Welham, Joy (2008): Schizophrenia. A concise overview of incidence, prevalence, and mortality. In: *Epidemiologic reviews* 30, S. 67–76. DOI: 10.1093/epirev/mxn001.
- Meeker, William Q.; Hahn, Gerald J.; Escobar, Luis A. (2017): *Statistical intervals. A guide for practitioners and researchers*. Second edition. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons Inc (Wiley series in probability and statistics). Online verfügbar unter <http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/9781118594841>.
- Möller, Hans-Jürgen; Laux, Gerd; Deister, Arno; Schulte-Körne, Gerd; Braun-Scharm, Hellmuth (2015): *Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie*. 6., aktualisierte Aufl. s.l.: Georg Thieme Verlag KG (Duale Reihe). Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1055/b-00000011>.
- O'Brien, Sinead M.; Scott, Lucinda V.; Dinan, Timothy G. (2004): Cytokines. Abnormalities in major depression and implications for pharmacological treatment. In: *Human psychopharmacology* 19 (6), S. 397–403. DOI: 10.1002/hup.609.
- Ogłodek, Ewa A.; Just, Marek J.; Grzesińska, Anna D.; Araszkievicz, Aleksander; Szromek, Adam R. (2018): The impact of antipsychotics as a risk factor for thromboembolism. In: *Pharmacological reports: PR* 70 (3), S. 533–539. DOI: 10.1016/j.pharep.2017.12.003.
- Ozbilen, M.; Adams, C. E.; Marley, J. (2012): Anticholinergic effects of oral antipsychotic drugs of typicals versus atypicals over medium- and long-term. Systematic review and meta-analysis. In: *Current medicinal chemistry* 19 (30), S. 5214–5218. DOI: 10.2174/092986712803530476.
- Paciullo, Christopher A. (2008): Evaluating the association between clozapine and venous thromboembolism. In: *American journal of health-system pharmacy: AJHP: official journal of the American Society of Health-System Pharmacists* 65 (19), S. 1825–1829. DOI: 10.2146/ajhp070638.
- Pariante, Antoine; Fourrier-Réglat, Annie; Ducruet, Thierry; Farrington, Paddy; Béland, Sarah-Gabrielle; Dartigues, Jean-François et al. (2012): Antipsychotic use and myocardial infarction in older patients with treated dementia. In: *Archives of internal medicine* 172 (8), 648-53; discussion 654-5. DOI: 10.1001/archinternmed.2012.28.
- Parry, Jane (2017): China vows to clamp down on academic fraud amid medical journal scandal. In: *BMJ (Clinical research ed.)* 357, j2970. DOI: 10.1136/bmj.j2970.
- Parsons, Christine; Patel, Salma I.; Cha, Stephen; Shen, Win-Kuang; Desai, Santosh; Chamberlain, Alanna M. et al. (2017): CHA2DS2-VASc Score. A Predictor of

Thromboembolic Events and Mortality in Patients With an Implantable Monitoring Device Without Atrial Fibrillation. In: *Mayo Clinic proceedings* 92 (3), S. 360–369. DOI: 10.1016/j.mayocp.2016.10.008.

Rabe, Eberhard; Bauersachs, Rupert M.; Pannier, Felizitas; List, Sabine (2009): Themenheft 44" Venenerkrankungen der Beine".

Rasch, Björn; Friese, Malte; Hofmann, Wilhelm; Naumann, Ewald (2014): *Quantitative Methoden 1. Einführung in die Statistik für Psychologen und Sozialwissenschaftler*. 4., überarb. Aufl. Berlin: Springer (Springer-Lehrbuch). Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-662-43524-3>.

Reif, A.; Schneider, M. F.; Kamolz, S.; Pfuhlmann, B. (2003): Homocysteinemia in psychiatric disorders. Association with dementia and depression, but not schizophrenia in female patients. In: *Journal of neural transmission (Vienna, Austria: 1996)* 110 (12), S. 1401–1411. DOI: 10.1007/s00702-003-0061-3.

Remschmidt, Helmut; Theisen, Frank M. (2011): *Schizophrenie*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg (Manuale psychischer Störungen bei Kindern und Jugendlichen). Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-36273-9>.

Rentsch, Katrin; Schütz, Astrid (2009): *Psychologische Diagnostik. Grundlagen und Anwendungsperspektiven*. 1. Auflage (Grundriss der Psychologie).

Ressing, Meike; Blettner, Maria; Klug, Stefanie J. (2009): Systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen. In: *Dtsch Arztebl Int* 106 (27), S. 456–463.

Riederer, Peter; Laux, Gerd (2010): *Grundlagen der Neuro-Psychopharmakologie. Ein Therapiehandbuch*. 1. Aufl. Wien: Springer, zuletzt geprüft am 09.03.2018.

Sacchetti, E.; Turrina, C.; Cesana, B.; Mazzaglia, G. (2010): Timing of stroke in elderly people exposed to typical and atypical antipsychotics. A replication cohort study after the paper of Kleijer, et al. In: *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)* 24 (7), S. 1131–1132. DOI: 10.1177/0269881109103202.

Sacchetti, Emilio; Turrina, Cesare; Valsecchi, Paolo (2012): Cerebrovascular accidents in elderly people treated with antipsychotic drugs. A systematic review. In: *Drug safety* 33 (4), S. 273–288. DOI: 10.2165/11319120-000000000-00000.

Saha, Sukanta; Chant, David; Welham, Joy; McGrath, John (2005): A systematic review of the prevalence of schizophrenia. In: *PLoS medicine* 2 (5), e141. DOI: 10.1371/journal.pmed.0020141.

Salacyk, Kimberly J.; Kelly-Hayes, Margaret; Beiser, Alexa; Nguyen, Anh-Hoa; Brady, Stephen M.; Kase, Carlos S.; Wolf, Philip A. (2007): Depressive symptoms and risk of stroke. The Framingham Study. In: *Stroke* 38 (1), S. 16–21. DOI: 10.1161/01.STR.0000251695.39877.ca.

Schäfer, Axel; Schöttker-Königer, Thomas (2015): *Statistik und quantitative Methoden für Gesundheitsfachberufe*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.

Schmucker, Christine; Nothacker, Monika Judith; Räckner, Gerta; Muche-Borowski, Cathleen; Kopp, Ina; Meerpohl, Jörg J. (2016): *Bewertung des Biasrisikos (Risiko systematischer Fehler) in klinischen Studien. Ein Manual für die Leitlinienerstellung*: Cochrane Deutschland.

Schneider-Thoma, Johannes; Efthimiou, Orestis; Bighelli, Irene; Dörries, Carola; Huhn, Maximilian; Krause, Marc et al. (2019): Second-generation antipsychotic drugs and short-term somatic serious adverse events. A systematic review and meta-analysis. In: *The Lancet Psychiatry* 6 (9), S. 753–765. DOI: 10.1016/S2215-0366(19)30223-8.

Schneider-Thoma, Johannes; Efthimiou, Orestis; Huhn, Maximilian; Krause, Marc; Reichelt, Leonie; Röder, Hannah et al. (2018): Second-generation antipsychotic drugs and short-term mortality. A systematic review and meta-analysis of placebo-controlled randomised controlled trials. In: *The Lancet Psychiatry* 5 (8), S. 653–663. DOI: 10.1016/S2215-0366(18)30177-9.

Simeone, Jason C.; Ward, Alexandra J.; Rotella, Philip; Collins, Jenna; Windisch, Ricarda (2015): An evaluation of variation in published estimates of schizophrenia prevalence from 1990–2013. A systematic literature review. In: *BMC psychiatry* 15, S. 193. DOI: 10.1186/s12888-015-0578-7.

Smith, David A.; Beier, Manju T. (2004): Association Between Risperidone Treatment and Cerebrovascular Adverse Events. Examining the Evidence and Postulating Hypotheses for an Underlying Mechanism. In: *Journal of the American Medical Directors Association* 5 (2), S. 129–132. DOI: 10.1016/S1525-8610(04)70069-9.

Sterne, Jonathan A. C.; Becker, Betsy Jane; Egger, Matthias (2005): The funnel plot. In: *Publication bias in meta-analysis: Prevention, assessment and adjustments*, S. 75–98.

Stowell, Sarah (2014): Using R for statistics. Berkeley, Calif.: Apress (The expert's voice in R). Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4842-0139-8>.

Stroup, T. Scott; Byerly, Matthew J.; Nasrallah, Henry A.; Ray, Neepa; Khan, Ahsan Y.; Lambert, J. Steven et al. (2013): Effects of switching from olanzapine, quetiapine, and risperidone to aripiprazole on 10-year coronary heart disease risk and metabolic syndrome status. Results from a randomized controlled trial. In: *Schizophrenia research* 146 (1-3), S. 190–195. DOI: 10.1016/j.schres.2013.01.013.

Strudsholm, Ulla; Johannessen, Line; Foldager, Leslie; Munk-Jørgensen, Povl (2005): Increased risk for pulmonary embolism in patients with bipolar disorder. In: *Bipolar disorders* 7 (1), S. 77–81. DOI: 10.1111/j.1399-5618.2004.00176.x.

Sweeting, Joanna; Dufloy, Johan; Semsarian, Christopher (2013): Postmortem analysis of cardiovascular deaths in schizophrenia. A 10-year review. In: *Schizophrenia research* 150 (2-3), S. 398–403. DOI: 10.1016/j.schres.2013.08.029.

Tölle, Rainer; Windgassen, Klaus (2012): Psychiatrie. Einschließlich Psychotherapie. 16., überarbeitete und ergänzte Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg (Springer-Lehrbuch). Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-20416-6>.

Tölle, Rainer; Windgassen, Klaus; Lempp, Reinhart (2012): Psychiatrie. Einschließlich Psychotherapie; mit 12 Tabellen. 16., überarb. und erg. Aufl. Heidelberg: Springer (Springer-Lehrbuch). Online verfügbar unter <http://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-20416-6/page/1>.

Trifirò, Gianluca; Spina, Edoardo; Gambassi, Giovanni (2009): Use of antipsychotics in elderly patients with dementia. Do atypical and conventional agents have a similar safety profile? In: *Pharmacological research* 59 (1), S. 1–12. DOI: 10.1016/j.phrs.2008.09.017.

Urban, Ales; Masopust, Jirí; Malý, Radovan; Hosák, Ladislav; Kalnická, Dita (2007): Prolactin as a factor for increased platelet aggregation. In: *Neuro endocrinology letters* 28 (4), S. 518–523.

Wada-Isoe, K.; Wakutani, Y.; Urakami, K.; Nakashima, K. (2004): Elevated interleukin-6 levels in cerebrospinal fluid of vascular dementia patients. In: *Acta neurologica Scandinavica* 110 (2), S. 124–127. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2004.00286.x.

Weckmann, Gesine; Chenot, Jean-François; Reber, Katrin C. (2015): Metaanalysen lesen und interpretieren. Eine praktische Anleitung.

Woodhead, Michael (2016): 80% of China's clinical trial data are fraudulent, investigation finds. In: *BMJ (Clinical research ed.)* 355, i5396. DOI: 10.1136/bmj.i5396.

Wu, Chi-Shin; Wang, Sheng-Chang; Gau, Susan Shur-Fen; Tsai, Hui-Ju; Cheng, Yu-Cheng (2013): Association of stroke with the receptor-binding profiles of antipsychotics-a case-crossover study. In: *Biological psychiatry* 73 (5), S. 414–421. DOI: 10.1016/j.biopsych.2012.07.006.

Wu, S-I; Kao, K-L; Chen, S-C; Juang, J. J. M.; Lin, C-J; Fang, C-K et al. (2015): Antipsychotic exposure prior to acute myocardial infarction in patients with serious mental illness. In: *Acta psychiatrica Scandinavica* 131 (3), S. 213–222. DOI: 10.1111/acps.12345.

Wu T, Li Y, Liu G, Bian Z, Li J, Zhang J, Xie L, Ni J (2006): Investigation of authenticity of 'claimed' randomized controlled trials (RCTs) and quality assessment of RCT reports published in China.

Yu, Zheng-He; Jiang, Hai-Yin; Shao, Li; Zhou, Yuan-Yue; Shi, Hai-Yan; Ruan, Bing (2016): Use of antipsychotics and risk of myocardial infarction. A systematic review and meta-analysis. In: *British journal of clinical pharmacology* 82 (3), S. 624–632. DOI: 10.1111/bcp.12985.

Zhang, Xiang Yang; Zhou, Dong Feng; Zhang, Pei Yan; Wu, Gui Ying; Cao, Lian Yuan; Shen, Yu Cun (2002): Elevated interleukin-2, interleukin-6 and interleukin-8 serum levels in neuroleptic-free schizophrenia. Association with psychopathology. In: *Schizophrenia research* 57 (2-3), S. 247–258. DOI: 10.1016/S0920-9964(01)00296-1.

Zohar, Joseph; Stahl, Stephen; Moller, Hans-Jurgen; Blier, Pierre; Kupfer, David; Yamawaki, Shigeto et al. (2015): A review of the current nomenclature for psychotropic agents and an introduction to the Neuroscience-based Nomenclature. In: *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology* 25 (12), S. 2318–2325. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2015.08.019.

## 9 Anhang

### **Suchbegriffe**

- Biosis:

# 1 143,194 TS=(Randomized clinical trial\*) OR TI=(Randomized clinical trial\*)

Indexes=BCI Timespan=All years

# 2 278,908 TI=(randomi\*) OR TS=(randomi\*)

Indexes=BCI Timespan=All years

# 3 2,062,108 TS=(singl\* OR Doubl\* OR Tripl\* OR Trebl\*) OR TI=(singl\* OR Doubl\* OR Tripl\* OR Trebl\*)

Indexes=BCI Timespan=All years

# 4 207,047 TS=(mask\* OR blind\*) OR TI=(mask\* OR blind\*)

Indexes=BCI Timespan=All years

# 5 113,696 #4 AND #3

Indexes=BCI Timespan=All years

# 6 65 TS=(randomi\* Near/1 allocate\*) or TI=(randomi\* Near/1 allocate\*)

Indexes=BCI Timespan=All years

# 7 403 TS=(randomi\* Near/1 assign\*) or TI=(randomi\* Near/1 assign\*)

Indexes=BCI Timespan=All years

# 8 36,404 TS=crossover\* OR TI=crossover\*

Indexes=BCI Timespan=All years

# 9 20,379 TOPIC: ("open label") OR TITLE: ("open label")

Indexes=BCI Timespan=All years

# 10 352,235 #9 OR #8 OR #7 OR #6 OR #5 OR #2 OR #1

Indexes=BCI Timespan=All years

# 11 24,604 TOPIC: (amisulpride or aripiprazole or Asenapine or Brexpiprazole or Cariprazine or Clozapine or Iloperidone or Lurasidone or Olanzapine or Paliperidone or Quetiapine or Risperidone or Sertindol\* or Zotepine or Ziprasidone)

Indexes=BCI Timespan=All years

# 12 139,330 TOPIC: (Placebo\* or "no treatment")

Indexes=BCI Timespan=All years

# 13 1,213 #12 AND #11 AND #10

Indexes=BCI Timespan=All years

- Clinicaltrials.gov

Amisulpride and placebo and randomised = 6

"Amisulpride" and "no treatment" = 2

aripiprazole and placebo and randomised = 2

"aripiprazole" and "no treatment" = 3

Asenapine and placebo and randomised = 0

"Asenapine" and "no treatment" = 0

Brexpiprazole and placebo and randomised = 4

"Brexpiprazole" and "no treatment" = 0

Cariprazine and placebo and randomised = 0

"Cariprazine" and "no treatment" = 0

Clozapine and placebo and randomised = 4

"Clozapine" and "no treatment" = 0

Iloperidone and placebo and randomised = 0

"Iloperidone" and "no treatment" = 0

Lurasidone and placebo and randomised = 0

"Lurasidone" and "no treatment" = 1

Olanzapine and placebo and randomised = 5

"Olanzapine" and "no treatment" = 2

Paliperidone and placebo and randomised = 0

"Paliperidone" and "no treatment" = 0

Quetiapine and placebo and randomised = 18

"Quetiapine" and "no treatment" = 3

Risperidone and placebo and randomised = 2

"Risperidone" and "no treatment" = 1

Sertindole and placebo and randomised = 0

"Sertindole" and "no treatment" = 0



Zotepine and placebo and randomised = 0

"Zotepine" and "no treatment" = 0

Ziprasidone and placebo and randomised = 1

"Ziprasidone" and "no treatment" = 1

- Cochrane library:

#1 MeSH descriptor: [Clozapine] explode all trees

#2 MeSH descriptor: [Risperidone] explode all trees

#3 (amisulpride or aripiprazole or Asenapine or Brexpiprazole or Cariprazine or Clozapine or Iloperidone or Lurasidone or Olanzapine or Paliperidone or Quetiapine or Risperidone or Sertindol\* or Zotepine or Ziprasidone):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#4 #1 or #2 or #3

#5 MeSH descriptor: [Placebos] explode all trees

#6 placebo:ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#7 "no treatment":ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#8 #5 or #6 or #7

#9 #4 and #8 in Trials = 2260

- Embase

1 Amisulpride/ or Aripiprazole/ or Asenapine/ or Brexpiprazole/ or Cariprazine/ or Clozapine/ or Iloperidone/ or Lurasidone/ or Olanzapine/ or Paliperidone/ or Quetiapine/ or Risperidone/ or Sertindole/ or Zotepine/ or Ziprasidone/ (66594)

2 (amisulpride or aripiprazole or Asenapine or Brexpiprazole or Cariprazine or Clozapine or Iloperidone or Lurasidone or Olanzapine or Paliperidone or Quetiapine or Risperidone or Sertindol\$ or Zotepine or Ziprasidone).tw. (34811)

3 or/1-2 (67992)

4 exp placebo/ (282127)

5 placebo.tw. (230497)

6 "no treatment".tw. (31175)

7 or/4-6 (393005)

8 (clin\$ adj2 trial).mp. (1087667)

9 ((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj (blind\$ or mask\$)).mp. (233635)

- 10 (random\$ adj5 (assign\$ or allocat\$)).mp. (134115)
- 11 randomi\$.mp. (831696)
- 12 crossover.mp. (74476)
- 13 exp randomized-controlled-trial/ (393634)
- 14 exp double-blind-procedure/ (128224)
- 15 exp crossover-procedure/ (45858)
- 16 exp single-blind-procedure/ (21397)
- 17 exp randomization/ (69243)
- 18 open label.mp. (48198)
- 19 or/8-18 (1615527)
- 20 3 and 7 and 19 (6309)

- Medline (Ovid SP):

- 1 Clozapine/ or Risperidone/ (11518)
- 2 (amisulpride or aripiprazole or Asenapine or Brexpiprazole or Cariprazine or Clozapine or Iloperidone or Lurasidone or Olanzapine or Paliperidone or Quetiapine or Risperidone or Sertindol\$ or Zotepine or Ziprasidone).tw. (23056)
- 3 or/1-2 (24707)
- 4 exp Placebos/ (32953)
- 5 placebo.tw. (170135)
- 6 "no treatment".tw. (22536)
- 7 or/4-6 (203320)
- 8 exp clinical trial/ (720454)
- 9 exp randomized controlled trials/ (101462)
- 10 exp double-blind method/ (132413)
- 11 exp single-blind method/ (21138)
- 12 exp cross-over studies/ (36946)
- 13 randomized controlled trial.pt. (404550)
- 14 clinical trial.pt. (496056)
- 15 controlled clinical trial.pt. (90003)
- 16 (clinic\$ adj2 trial).mp. (614419)
- 17 (random\$ adj5 control\$ adj5 trial\$).mp. (548050)

- 18 (crossover or cross-over).mp. (74736)
- 19 ((singl\$ or double\$ or trebl\$ or tripl\$) adj (blind\$ or mask\$)).mp. (191167)
- 20 randomi\$.mp. (652997)
- 21 (random\$ adj5 (assign\$ or allocat\$ or assort\$ or reciev\$)).mp. (185500)
- 22 open label.mp. (28245)
- 23 or/8-22 (1106995)
- 24 3 and 7 and 23 (2009)

- PsycINFO:

- 1 Aripiprazole/ or Clozapine/ or Olanzapine/ or Quetiapine/ or Risperidone/ (11487)
- 2 (amisulpride or aripiprazole or Asenapine or Brexpiprazole or Cariprazine or Clozapine or Iloperidone or Lurasidone or Olanzapine or Paliperidone or Quetiapine or Risperidone or Sertindol\$ or Zotepine or Ziprasidone).tw. (17355)
- 3 or/1-2 (17402)
- 4 exp Placebo/ (4432)
- 5 placebo.tw. (33929)
- 6 "no treatment".tw. (4102)
- 7 or/4-6 (37577)
- 8 ((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj (blind\$ or mask\$)).mp. (21771)
- 9 (random\$ adj5 (assign\$ or allocat\$)).mp. (34344)
- 10 randomi\$.mp. (59352)
- 11 crossover.mp. (5922)
- 12 open label.mp. (4779)
- 13 or/8-12 (100523)
- 14 3 and 7 and 13 (1508)

- Pubmed:

#14 (#4 and #9 and #13) 2309

#13 ((( (((randomized controlled trial[pt]) OR (controlled clinical trial[pt]) OR (randomized[tiab]) OR (placebo[tiab]) OR (drug therapy[sh]) OR (randomly[tiab]) OR (trial[tiab]) OR (groups[tiab]) OR ("open label"[tiab])) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]))) 3222403

#9 (#7 or #8) 206168

#8 (placebo[Title/Abstract] OR "no treatment"[Title/Abstract]) 192697

#7 "Placebos"[Mesh] 32911

#4 (#2 or #3) 25778

#3 (amisulpride[Title/Abstract] OR aripiprazole[Title/Abstract] OR Asenapine[Title/Abstract] OR Brexpiprazole[Title/Abstract] OR Cariprazine[Title/Abstract] OR Clozapine[Title/Abstract] OR Iloperidone[Title/Abstract] OR Lurasidone[Title/Abstract] OR Olanzapine[Title/Abstract] OR Paliperidone[Title/Abstract] OR Quetiapine[Title/Abstract] OR Risperidone[Title/Abstract] OR Sertindol\*[Title/Abstract] OR Zotepine[Title/Abstract] OR Ziprasidone[Title/Abstract]) 23515

#2 ("sultopride" [Supplementary Concept] or "aripiprazole" [Supplementary Concept] or "Asenapine" [Supplementary Concept] or "Brexipiprazole" [Supplementary Concept] or "cariprazine" [Supplementary Concept] or "Clozapine"[Mesh] or "iloperidone" [Supplementary Concept] or "lurasidone" [Supplementary Concept] or "olanzapine" [Supplementary Concept] or "paliperidone" [Supplementary Concept] or "quetiapine" [Supplementary Concept] or "Risperidone"[Mesh] or "sertindole" [Supplementary Concept] or "ziprasidone" [Supplementary Concept] or "zotepine" [Supplementary Concept]) 17068

- WHO ICTRP 05-02-16

Amisulpride and placebo and random\* = 14

Aripiprazole and placebo and random\* = 58

Asenapine and placebo and random\* = 17

Brexipiprazole and placebo and random\* = 15

Cariprazine and placebo and random\* = 1

Clozapine and placebo and random\* = 18

Iloperidone and placebo and random\* = 4

Lurasidone and placebo and random\* = 21

Olanzapine and placebo and random\* = 63

Paliperidone and placebo and random\* = 45

Quetiapine and placebo and random\* = 86

Risperidone and placebo and random\* = 87

Sertindol\* and placebo and random\* = 2

Zotepine and placebo and random\* = 0

Ziprasidone and placebo and random\* = 19

*Stand der Datenrecherche: 27.01.2017*

## Beurteilung der methodischen Qualität der eingeschlossenen Studien

Studie	Erstellung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Randomisierung	Verblindung von Patienten und Personal	Verblindung der Outcomeerhebung	Unvollständige Outcomedaten	Selektive Berichterstattung	sonstige Hinweise auf ein erhöhtes Biasrisiko
A1281136	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
A1281139	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
ADAD study	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
AdCare	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Unklares Risiko
Agar 2015	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko
Ahmed 2007	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko
Albaugh 2011	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko
Altamura 2011	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
Aman 2002	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
Aman 2014	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
AMAZE	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko
Amsterdam 2005_1	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
Amsterdam 2005_2	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
Andrezina 2006	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko
Anil Yagcioglu 2005	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
Anton 2008	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
Anton 2010	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko
Anton 2011	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
Anwunah 1999	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko
Apseloff 2000	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
Arato 2002	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
Armenteros 2007	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
Arvanitis 1997	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
Assion 2008	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
AstraZeneca 2006a	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
Atmaca 2002 OCD	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
Attia 2011	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
Bahmani 2015	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
Bai 2003	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
Ballard 2005	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
Bandelow 2010	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko

<b>Barbato 2007c</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko
<b>Barnett 2002</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Bartzokis 2005</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Baskaran 2013</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Bauer 2009</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Beasley 1996a</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Beasley 1996b</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Beasley 2003</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko
<b>BEDNURS</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Beebe 2006</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Bergh 2012</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Berman 2007</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Berman 2009</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Berry 1998</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko
<b>Berwaerts 2011</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Berwaerts 2012</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Berwaerts 2012b</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Berwaerts 2015</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Beuzen 1999</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Bhuiyan 2015</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Bissada 2008</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Black 2014</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Bogenschutz 2004</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Bogetto 1999</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>BOLDER I</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>BOLDER II</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Borison 1992</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko
<b>Borison 1996</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Borlido 2016</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Bortnick 2011</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Bose 2012</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Bowden 2005</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Bowden 2010</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Boyer 1995</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Boyer 1996</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Boyer 1999</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Brambilla 2007 a</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko

<b>Brambilla 2007 b</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Brawman-Mintzer 2005</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Breier 2002</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Brodaty 2003</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Brown 2008</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Brown 2010</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Brown 2014</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Bugarski-Kirola</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Buitelaar 2001</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Butterfield 2001</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Bystritsky 2004</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Caine 1979</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Calabrese 2015</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Calabrese 2015 b</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko
<b>Canal 2003</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Cantillon 2014</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko
<b>Canuso 2009</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>CARE</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Carey 2005</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Carey 2007</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko
<b>Carey 2012</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Carlson 2012</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Carroll 2004</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Unklares Risiko
<b>Casey 2008</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>CATIE-AD</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Cavedini 2004</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Chakravorty 2014</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Chan 2013 b</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Unklares Risiko
<b>Chang 2008</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Chang 2011</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko
<b>Chapel 2009</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Chaput 2008</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Chen 2010</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Chen 2012</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Chouinard 1993</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>CN138-077</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko
<b>Coffin 2013</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko

<b>Cohrs 2004</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Connor 2008</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Cooper 2000a</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Cooper 2000b</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Cooper 2013</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Correll 2015</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Corrigan 2004</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Costa-e-Silva 1990</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Court 2010</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>CR003172</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>CTRI-2012-11-003114</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Cutler 2006</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Cutler 2008</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Cutler 2008a</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Cutler 2009</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Cutler 2011</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Daniel 1999</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Danion 1999</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>DART-AD</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Daurignac 2015</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Davidson 2007</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>DelBello 2002</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>DelBello 2009</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>DelBello 2012 fMRT</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>DeMartinis 2012</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Denys 2004</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Devlin 2010</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Diniz 2011</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko
<b>Dion 2002</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Dogterom 2012</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko
<b>Downing 2014</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Durgam 2014</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Durgam 2015</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Durgam 2015 b</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Durgam 2015 c</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Egan 2013</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>El Mallakh 2010</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko



<b>El-Khalili 2010</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>EMBOLDEN I</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>EMBOLDEN I continuation</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>EMBOLDEN II</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>EMBOLDEN II continuation</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>EQUATOR</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Erzegovesi 2005</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>EUCTR2006-002207-13</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Fabre 1995</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Fan 2013</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Faustman 1995</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko
<b>Fava 2012</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Fava 2014</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Fernandez 2009</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Findling 2000</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Findling 2008</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Findling 2009 Acute and Extension</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Findling 2012</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Findling 2012a</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Findling 2013</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Findling 2013 a</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Findling 2014</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Findling 2014 b</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Findling 2015</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Findling 2015 b</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Findling At Risk 2013</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Fineberg 2005</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Fleischhacker 2010</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Fong 2008</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Fontaine 2010</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Freudenreich 2007</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Fu 2015</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Gagiano 2005</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Unklares Risiko
<b>Gao 2014</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Garakani 2008</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Geffen 2012</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>GEODON</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Unklares Risiko

<b>Girard 2010</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Goddard 2015</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Gopal 2010</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Grabowski 2000</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Unklares Risiko
<b>Grabowski 2004</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Grossberg 1997</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko
<b>Guardia 2004</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Guardia 2011</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Haas 2009</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Haas 2009 b</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Hagman 2011</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Hakim 2012</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Hamilton 2009</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Hamner 2003</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Hamner 2006</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko
<b>Hamner 2009</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Haney 2011</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Henderson 2009</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Hera 041-021</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko
<b>Hera 041-022</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko
<b>Herrstedt 2015</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko
<b>HGAO</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>HGFV</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>HGGP</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>HGGU</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>HGIV</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>HGNB</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko
<b>Hirschfeld 2004</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Hollander 2003</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Hollander 2006</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Holstein 2011</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Honigfeld 1984a</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Hough 2010</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Hough 2011</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Houston 2009</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Howanitz 2001</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko
<b>Hutchison 2004</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko

<b>Hutchison 2006</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Ichikawa 2016</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>ILP3007P1</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Unklares Risiko
<b>ILPB202</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Unklares Risiko
<b>ILPB205</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Unklares Risiko
<b>ILPB303</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Unklares Risiko
<b>Ionescu 2010</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Unklares Risiko
<b>Ionescu 2016</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Jackson 2015</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Janssen CR012625</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko
<b>Johnson NCT00397033</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Johnson NCT00412373</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Johnson NCT00524043</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Josiassen 2005</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Kafantaris 2011</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Kahn 2007</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Kamijima 2013</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Kampman 2003</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Kampman 2007</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Kane 2002</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Kane 2003</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Kane 2007b</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Kane 2009b</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Kane 2010a</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Kane 2011</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Kane 2012</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Kane 2014</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Kane 2015</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Karsten 2017</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Katagiri 2012</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Katagiri 2013</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Katz 1999</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Katzenschlager 2004</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Katzman 2011</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Keck 1998</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Keck 2003 a</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Keck 2003 b</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko

<b>Keck 2006</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Keck 2009</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Keitner 2009</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Unklares Risiko
<b>Kellner 2010</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko
<b>Kennedy 2005</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Kent 2013</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Khan 2011</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Khan 2013</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Khanna 2005</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Khullar 2006</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko
<b>Kinon 2011</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko
<b>Klasen 2013</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Koenigsberg 2003</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Kordon 2008</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Kowatch 2015</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Kramer 2007</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Kramer 2010</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Kreinin 2006</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Krystal 2011</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko
<b>Kryzhanovskaya 2009</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Kurlan 2007</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Landbloom 2016</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Lasser 2001</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko
<b>Lauriello 2008</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Lazowski 2014</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Lecrubier 1988</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Lecrubier 1997</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Lecrubier 2006</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Lee 2013</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Legangneux 2002</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko
<b>Lenze 2015</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Li 2005</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Li 2014</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Li 2016</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Liebermann 2015</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Liebowitz 2010</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Lile 2008</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko

Lilly HGMP	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
Lin 2011	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
Lindenmayer 2008	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
Linehan 2008	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
Litman 2016	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
Litmann 2014	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
Litten 2012	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
Littlewood 2015	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
Loebel 2014 a (PREVAIL I)	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
Loebel 2014 b (PREVAIL II)	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
Loebel 2015	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
Loebel 2015a	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
Loebl 2008	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
Lofwall 2014	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
Lohoff 2010	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
Loo 1997	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko
Louwerens 1997	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko
Luby 2006	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
Luthringer 2007	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
Macfadden 2009	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
Macias 1998	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
Maguire 2000	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
Maguire 2004	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
Mahmoud 2007	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
Mallikaarjun 2004 Study 1	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
Mallikaarjun 2004 Study 2	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
Malone 2010	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko
Manson 2000	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
Marcus 2008	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
Marcus 2009	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
Marcus 2011	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
Marder 1994	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
Marder 2007c	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
Marra 2002	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
Martinez 1999	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko
Martsenkovsky 2015	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko
Mayabhate 2014	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko

<b>McDougle 1998</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>McDougle 2000</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>McElroy 2008</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>McElroy 2010</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>McEvoy 2007b</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>McGlashan 2006</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>McGorry 2013</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>McIntyre 2005</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>McIntyre 2007</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>McIntyre 2009</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>McIntyre 2010</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>McIntyre 2014</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Meehan 2001</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Meehan 2002</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Meltzer 2007a</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko
<b>Meltzer 2015</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Merideth 2012</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Mezhebovsky 2013</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Miceli 2000</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Michelson 2002</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Mintzer 2006</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Mintzer 2007</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Mizukami 2014</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Möller 2004</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Monnelly 2003</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Moran 2017</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Muirhead 2000</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Murasaki 1999</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko
<b>Muscatello 2011</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Muscatello 2014</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Myrick 2010</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Naber 2007</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Nagaraj 2006</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Nasrallah 2010</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Naylor 2015</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>NCT00215150</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>NCT00236444</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko



<b>NIMH CBDB study</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Ondo 2002</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Ondo 2005</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Owen 2009</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Padala 2006</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Paleacu 2008</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Palliere-Martinot 1995</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko
<b>Pandina 2007</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Pandina 2009</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Pandina 2010</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Papakostas 2015</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Parker 2005</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Pascual 2008</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Patat 1999</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Pathak 2013</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Pathiraja 1995</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko
<b>Patil 2007</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Patkar 2012</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Patkar 2015</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>PEARL</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko
<b>Perez 2015</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko
<b>Peuskens 2007</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Pigott 2003</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Pollack 2006</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Pollak 2004</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Potkin 2003</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Potkin 2003b</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Potkin 2005</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Potkin 2006</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Potkin 2007c</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Potvin 2012</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Powers 2012</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Pratts 2014</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>PREVAIL III</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>PSYCLOPS</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Quante 2010</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Quante 2013</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko



<b>Quiroz 2010</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Rabey 2007</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Ramaekers 1999</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Ramaswamy 2016</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Rapaport 2006</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Rappaport 2009</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Ravindran 2004</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Ravindran 2014</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko
<b>Ray 2011</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Reeves 2008</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Reich 2004</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Reid 2005</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Repo-Tiihonen 2012</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>REPRIEVE</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>RESOLVE1</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>RIS-AUT-JPN-01</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>RIS-BEL-14</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>RIS-INT-24</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>RIS-INT-83</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>RIS-USA-240</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Rock 2013</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Roerig 2005</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Roerig 2008</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Rothbaum 2008</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Rothschild 2004</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Ruhrmann 2007 Prodromal</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Rui 2014</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>RUPP Autism 2002 Acute Phase</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>RUPP Autism 2002 Extension</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Sachs 2002</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Sachs 2004</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Sachs 2006</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Sachs 2011</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Sachs 2012</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Sallee 2000</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Sallee 2014</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>SAPPHIRE</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko

<b>Sayyah 2012</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Scahill 2003</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Schacht 2014</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko
<b>Schacht 2016</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko
<b>Schmidt 2014</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Schulz 2008</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Shapira 2004</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Sharma 2011</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Shea 2004</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Sheehan 2009</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Sheehan 2013</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Shelton 2001</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Unklares Risiko
<b>Shelton 2004</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Shelton 2005</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Shen 2014</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Shim 2007</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Shotbolt 2009</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Sidhu 2006</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Simon 2008</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Simpson 2013</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Singh 2011</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Small 1997</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Smelson 2004</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Smulevich 2005</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Snyder 2002</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Soler 2005</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Sowell 2002</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Sowell 2003</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Spettigue 2008</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Srivastava 2012</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Staner 2002</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko
<b>Stedman 2010</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Stein 2002</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Stigler 2010</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko
<b>Stoops 2007</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Storch 2013</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Street 2000</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko



<b>Tohen 2000</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Tohen 2002</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Tohen 2003</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko
<b>Tohen 2004</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Tohen 2006</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Tohen 2007</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Tohen 2008 a</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Tohen 2008 b</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Tollefson 1999</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Tramontina 2009</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Tran-Johnson 2007</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Troost 2005</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Tyrer 2008</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Tzimos 2008</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko
<b>Vaishnavi 2007</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Van Ameringen 2010</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Van Bellingen 2001</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>van Kammen 1996</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Van Vugt 1997</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Vanden Borre 1993</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Veselinovic 2011</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Hohes Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Veser 2006</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Vieta 2008</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Vieta 2010 a</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Vieta 2010 b</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Viviani 2013</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Voronin 2008</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Vulink 2009</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Wang 2014 b</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Wedekind 2012</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko
<b>Weiner 2010</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Weisler 2009</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Weisler 2011</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Woo 2011</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Wright 2003</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Yasui-Furukori 2012</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Yatham 2003</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko

<b>Yatham 2004</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Yatham 2015</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Yoo 2013</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Yoon 2012</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Young 2009</b>	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Zanarini 2001</b>	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Zanarini 2011</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko
<b>Zborowski 1995</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Zhong 2007</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Zimbroff 1997</b>	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Hohes Risiko	Niedriges Risiko
<b>Zimbroff 2007 Mania</b>	Unklares Risiko	Unklares Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko	Niedriges Risiko

### ***Charakteristika der eingeschlossenen Studien***

Die folgende Tabelle bietet einen alphabetischen Überblick über alle eingeschlossenen Studien und beinhaltet neben dem Studiennamen und dem jeweiligen Jahr, in dem sie veröffentlicht wurde, auch Informationen über die Studiendauer in Tagen sowie über die jeweiligen Studienarme. Des Weiteren wird für jeden Studienarm die Gesamtteilnehmerzahl, die Teilnehmerzahl für Männer und Frauen einzeln, das Durchschnittsalter, die Mindest- und Höchstdosis pro Tag, die Durchschnittsdosis pro Tag, die Applikationsart sowie die zugrundeliegende Diagnose aufgelistet.

Study	NCT	EUCTR	Other ID	Year	Diagnostic category	Duration (weeks)	Study arms	N total	N male	N female	Age mean (years)	Application	Dose lower limit (mg/day)	Dose upper limit (mg/day)	Dose mean (mg/day)	Additional information about dose
A1281136	NCT00141271	n.i.	A1281136	2012	Bipolar Disorder	6	Placebo	174	76	92	39	oral	0	0	0	
							Ziprasidone 120-160mg	186	80	91	40	oral	120	160	113,1	
							Ziprasidone 40-80mg	176	64	101	40	oral	40	80	53,9	
A1281139	NCT00282464	n.i.	A1281139	2009	Bipolar Disorder	6	Placebo	200	85	111	40	oral	0	0	0	
							Ziprasidone	192	77	108	40	oral	40	160	83,9	
Albaugh 2011	NCT00741026	n.i.	M01RR10732 28230	2011	Healthy Subjects	0,43	Olanzapine	7,5	8	7	27	oral	10	10	10	
							Placebo	7,5	8	7	27	oral	0	0	0	
Altamura 2011	n.i.	n.i.	n.i.	2011	Anxiety Disorder	8	Placebo	10	1	9	56	oral	0	0	0	
							Quetiapine	10	4	6	49	oral	25	150	50	
Aman 2002	NCT00266552	n.i.	CR006019	2002	ADHD/Disruptive Behaviour Disorder	6	Placebo	63	50	13	8,1	oral	0	0	0	
							Risperidone	55	47	8	8,7	oral	n.i.	n.i.	1,16	0,02-0,06mg/kg. The mean daily dosage of risperidone (including days off drug) was 1.16 ± 0.08 mg/day or 0.034 ± 0.002 mg/kg/day.
Aman 2014	NCT00796302	n.i.	TOSCA; DSIR 84-CTS; R01MH077907	2014	ADHD/Disruptive Behaviour Disorder	6	Placebo	84	64	20	8,8	oral	0	0	0	
							Risperidone	84	65	19	9	oral	0,5	3,5	1,7	18. For children weighing less than 25 kg, RIS was dosed at 0.5 to 2.5 mg/day; for children heavier than 25 kg, dosing ranged from 0.5 to 3.5 mg/day.
AMAZE	NCT00606281	n.i.	031-06-003	2014	Bipolar Disorder	3	Aripiprazole	128	52	70	38	oral	12	24	22,9	
							Placebo	130	50	75	38	oral	0	0	0	
Amsterdam 2005_1	n.i.	n.i.	n.i.	2005	Bipolar Disorder	8	Olanzapine	8	7	1	40	oral	2,5	20	7,1	
							Placebo	8	5	3	41	oral	0	0	0	
Amsterdam 2005_2	n.i.	n.i.	n.i.	2005	Bipolar Disorder	8	Olanzapine	9	7	2	40	oral	2,5	20	6,6	
							Placebo	9	7	2	39	oral	0	0	0	
Andrezina 2006	n.i.	n.i.	CN138-012	2006	Schizophrenia	0,14	Aripiprazole	175	110	65	42	i.m. acute	9,75	29,25	15,01	
							Haloperidol	185	109	76	42	i.m. acute	6,5	19,5	9,3	
							Placebo	88	55	33	40	i.m. acute	0	0	0	
Anil Yagcioglu 2005	n.i.	n.i.	n.i.	2005	Schizophrenia	6	Placebo	14	11	3	31	oral	0	0	0	
							Risperidone	16	9	7	35	oral	2	6	5,1	

<b>Anton 2008</b>	NCT00082199	n.i.	CN138-089	2008	Drug abuse	12	Aripiprazole	149	112	37	47	oral	2	30	23,3	
							Placebo	146	90	56	47	oral	0	0	0	
<b>Anton 2011</b>	NCT00667875	n.i.	NALAPZ, ANTON-1R21AA017525-01, R21AA017525, NIH Grant AA017525-01 R21AA017525 ( US NIH Grant/Contract Award Number )	2011	Drug abuse	16	Aripiprazole	21	12	9	48	oral	5	15	n.i.	
							Placebo	21	14	7	47	oral	0	0	0	
<b>Apseloff 2000</b>	n.i.	n.i.	n.i.	2000	Healthy Subjects	1	Placebo	13	13	0	25	oral	0	0	0	
							Ziprasidone	12	12	0	27	oral	40	80	n.i.	40 mg day x 1, in two divided daily doses, on days 9–11 and 80 mg day x 1, in two divided daily doses, on days 12–15.
<b>Assion 2008</b>	n.i.	n.i.	n.i.	2007	Schizophrenia	6	Amisulpride 400mg	7	6	1	43	oral	400	400	400	
							Amisulpride 600mg	6	3	3	42	oral	600	600	600	
							Placebo	3	3	0	46	oral	0	0	0	
<b>Attia 2011</b>	NCT00692185	n.i.	#5116 (MH069868-02), 1R21MH069868-01, DSIR A2-AID	2011	Anorexia nervosa	8	Olanzapine	11	1	10	28	oral	2,5	10	7,95	
							Placebo	12	0	12	28	oral	0	0	0	
<b>Baskaran 2013</b>	NCT00835107	n.i.	PSIY-287-08 GA128250	2013	Bipolar Disorder	4	Placebo	6	1	5	40	oral	0	0	0	
							Ziprasidone	8	1	7	48	oral	n.i.	160	108,57	
<b>Beasley 1996a</b>	n.i.	n.i.	HGAP; 982; F1D-MC-HGAP	1996	Schizophrenia	6	Olanzapine 10mg	50	37	13	39	oral	10	10	10	
							Olanzapine 1mg	52	40	12	38	oral	1	1	1	
							Placebo	50	33	17	36	oral	0	0	0	
<b>Beasley 1996b</b>	n.i.	n.i.	HGAD, F1D-MC-HGAD, 978	1996	Schizophrenia	6	Haloperidol	69	62	7	36	oral	10	20	16,4	
							Olanzapine 10mg	64	56	8	37	oral	7,5	12,5	11,6	
							Olanzapine 15mg	69	54	15	36	oral	12,5	17,5	16,3	
							Olanzapine 5mg	65	60	5	36	oral	2,5	7,5	6,6	
							Placebo	68	62	6	35	oral	0	0	0	
<b>Beasley 2003</b>	n.i.	n.i.	FsD-MC-HGGI	2003	Schizophrenia	26	Olanzapine	224	119	105	36	oral	10	20	13,4	
							Placebo	102	54	48	35	oral	0	0	0	
<b>Beebe 2006</b>	NCT00698022	n.i.	C-1073-205	2010	Healthy Subjects	4	Placebo	16	16	0	25	oral	0	0	0	
							Risperidone	30	30	0	25	oral	n.i.	n.i.	n.i.	
<b>Bergh 2012</b>	NCT00594269	2006-002790-43.	F06001, DESEP-study	2011	Dementia	25	Placebo	9	n.i.	n.i.		oral	0	0	0	



							Risperidone	10	n.i.	n.i.		oral	n.i.	n.i.	n.i.	
<b>Berman 2007</b>	NCT00095823	n.i.	CN138-139	2007	Major Depression	6	Aripiprazole	184	70	112	47	oral	2	20	11,8	
							Placebo	178	63	113	44	oral	0	0	0	
<b>Berman 2009</b>	NCT00105196	n.i.	CN138-165	2009	Major Depression	6	Aripiprazole	177	39	138	45	oral	2	20	10,7	
							Placebo	172	55	117	46	oral	0	0	0	
<b>Berwaerts 2011</b>	NCT00309686	2005-005345-19	R076477-BIM-3003	2010	Bipolar Disorder	6	Paliperidone ER	150	85	65	40	oral	3	12	8,1	
							Placebo	150	76	74	40	oral	0	0	0	
<b>Berwaerts 2012</b>	NCT00299715	n.i.	R076477-BIM-3001, CR010834	2012	Bipolar Disorder	3	Paliperidone ER 12mg	115	60	49	39	oral	12	12	12	
							Paliperidone ER 3mg	112	55	52	39	oral	3	3	3	
							Paliperidone ER 6mg	120	59	53	39	oral	6	6	6	
							Placebo	122	63	52	41	oral	0	0	0	
<b>Berwaerts 2012b</b>	NCT00490971	EudraCT2006-00084638	R076477-BIM-3004, CR010825	2012	Bipolar Disorder	n.i.	Paliperidone ER	152	71	75	40	oral	3	12	7,2	
							Placebo	148	64	80	40	oral	0	0	0	
<b>Berwaerts 2015</b>	NCT01529515	2011-004676-11	R092670-PSY-3012, CR100717, UR092670-PSY-3012, CR100717, 2011-004676-11 U1111-1135-1969	2015	Schizophrenia	n.i.	Paliperidone PP3M	160	118	42	37	depot	n.i.	n.i.	402	The doses of 3-month paliperidone palmitate were 175, 263, 350, or 525 mg eq.
							Placebo	145	110	35	39	depot	0	0	0	
<b>Black 2014</b>	NCT00880919	n.i.	0709M16844; IRUSQUET0454	2014	Borderline	8	Placebo	29	10	19	30	oral	0	0	0	
							Quetiapine XR 150mg	33	8	25	28	oral	150	150	150	
							Quetiapine XR 300mg	33	10	23	30	oral	300	300	300	
<b>Bogenschutz 2004</b>	n.i.	n.i.	n.i.	2004	Borderline	12	Olanzapine	20	n.i.	n.i.	33	oral	2,5	20	6,9	
							Placebo	20	n.i.	n.i.	33	oral	0	0	0	
<b>Borlido 2016</b>	NCT00493233	n.i.	174/2006	2016	Schizophrenia	12	Any SGA	17	10	7	48	oral and i.m./i.v.	n.i.	n.i.	n.i.	
							Placebo	18	14	4	47	oral and i.m./i.v.	0	0	0	
<b>Bowden 2005</b>	n.i.	n.i.	5077IL/0105	2005	Bipolar Disorder	12	Placebo	97	55	40	41	oral	0	0	0	
							Quetiapine	107	60	47	38	oral	400	800	n.i.	
<b>Bowden 2010</b>	NCT00280566	2005-004167-27	A1281137	2010	Bipolar Disorder	26	Placebo	113	60	53	38	oral	0	0	0	
							Ziprasidone	127	51	76	40	oral	80	160	109,29	
<b>Breier 2002</b>	n.i.	n.i.	HGHV	2002	Schizophrenia	0,14	Haloperidol IM 7,5mg	40	22	18	37	i.m. acute	7,5	22,5	9,9	
							Olanzapine IM 10mg	46	26	20	37	i.m. acute	10	30	12,6	

							Olanzapine IM 2,5mg	48	31	17	36	i.m. acute	2,5	7,5	4	
							Olanzapine IM 5mg	45	27	18	35	i.m. acute	5	15	n.i.	
							Olanzapine IM 7,5mg	46	31	15	36	i.m. acute	7,5	22,5	9,8	
							Placebo	45	23	22	37	i.m. acute	0	0	0	
<b>Brodsky 2003</b>	NCT00249158	n.i.	RIS-AUS-5, CR006010	2003	Dementia	12	Placebo	172	43	113	83	oral	0	0	0	
							Risperidone	173	54	109	83	oral	0,5	2	0,95	
<b>Brown 2014</b>	NCT00457197	n.i.	112006-046	2014	Drug abuse	12	Placebo	44	25	19	40	oral	0	0	0	
							Quetiapine	44	27	17	43	oral	600	600	600	
<b>Bugarski-Kirola</b>	NCT01234779		WN25333 2010-021984-33	2014	Schizophrenia	4	Olanzapine	63	46	16	40	oral	15	15	15	
							Placebo	79	58	22	38	oral	0	0	0	
<b>Calabrese 2015*</b>	NCT01058668	n.i.	RGH-MD-33	2015	Bipolar Disorder	3	Cariprazine 3-6mg	167	90	77	43	oral	3	6	4,8	
							Cariprazine 6-12mg	169	85	84	41	oral	6	12	9,1	
							Placebo	161	89	72	42	oral	0	0	0	
<b>Canal 2003</b>	n.i.	n.i.	n.i.	2003	Healthy Subjects	1	Amisulpride 200mg	12	12	0	23	oral	200	200	200	
							Placebo	12	12	0	24	oral	0	0	0	
<b>Cantillon 2014</b>	NCT01490086	n.i.	RVP-20-001	2014	Schizophrenia	4	Aripiprazole	20	18	2	35	oral	15	15	15	
							Placebo	39	27	11	36	oral	0	0	0	
<b>CARE</b>	NCT00272584	n.i.	C0-0280	2006	Schizophrenia	8	Placebo	34	25	9	35	oral	0	0	0	
							Risperidone	34	25	9	39	oral	1	3	2,85	
<b>Carey 2005</b>	n.i.	n.i.	n.i.	2005	OCD	6	Placebo	21	n.i.	n.i.	32	oral	0	0	0	
							Quetiapine	20	n.i.	n.i.	34	oral	n.i.	300	168,75	
<b>Carey 2012</b>	n.i.	n.i.	n.i.	2012	PTSD	8	Olanzapine	14	n.i.	n.i.	41	oral	5	15	9,29	
							Placebo	14	n.i.	n.i.	41	oral	0	0	0	
<b>Carlson 2012</b>	NCT00277212	n.i.	CN138-392	2012	Bipolar Disorder	52	Aripiprazole	178	58	120	40	oral	10	30	18,2	
							Placebo	173	65	108	39	oral	0	0	0	
<b>Chakravorty 2014</b>	NCT00434876	n.i.	101206	2014	Drug abuse	8	Placebo	11	10	0	51	oral	0	0	0	
							Quetiapine XR	11	10	0	53	oral	50	400	255	
<b>Chang 2008</b>	NCT00328367	n.i.	KYS-2006-05209	2008	Schizophrenia	8	Aripiprazole	29	22	7	33	oral	5	30	15,5	
							Placebo	32	26	6	32	oral	0	0	0	

<b>Chaput 2008</b>	n.i.	n.i.	5077-9016	2008	Major Depression	12	Placebo	11	3	8	45	oral	0	0	0	
							Quetiapine	11	3	8	42	oral	25	400	147,7	
<b>Chen 2010</b>	NCT00334035	n.i.	D1441C09906	2010	Schizophrenia	52	Placebo	89	41	48	25	oral	0	0	0	
							Quetiapine	89	39	50	24	oral	400	400	400	
<b>Chen 2012</b>	NCT00912535	n.i.	D1443C00026	2012	Anxiety Disorder	8	Placebo	13	2	11	49	oral	0	0	0	
							Quetiapine XR	26	4	18	42	oral	50	300	50	
<b>CN138-077</b>	NCT00046384	n.i.	CN138-077	2003	Bipolar Disorder	3	Aripiprazole	29	n.i.	n.i.	n.i.	oral	15	30	n.i.	
							Placebo	27	n.i.	n.i.	n.i.	oral	0	0	0	
<b>Coffin 2013</b>	NCT00497055	n.i.	1R01DA022190-01, 1R01DA023387-01	2013	Drug abuse	12	Aripiprazole	45	39	6	37	oral	5	20	n.i.	
							Placebo	45	40	5	40	oral	0	0	0	
<b>Connor 2008</b>	n.i.	n.i.	n.i.	2008	ADHD/Disruptive Behaviour Disorder	6	Placebo	10	7	3	15	oral	0	0	0	
							Quetiapine	9	7	2	13	oral	200	600	294	
<b>Cooper 2000a</b>	n.i.	n.i.	n.i.	2000	Schizophrenia	8	Chlorpromazine	53	41	12	41	oral	200	600	n.i.	
							Placebo	53	37	16	36	oral	0	0	0	
							Zotepine	53	37	16	40	oral	150	300	n.i.	
<b>Cooper 2000b</b>	n.i.	n.i.	n.i.	2000	Schizophrenia	26	Placebo	58	42	16	42	oral	0	0	0	
							Zotepine	63	40	21	43	oral	150	300	n.i.	
<b>Cooper 2013</b>	n.i.	n.i.	n.i.	2013	Drug abuse	4,29	Placebo	10	n.i.	n.i.	26	oral	0	0	0	
							Quetiapine	10	n.i.	n.i.	26	oral	150	400	n.i.	
<b>Correll 2015</b>	NCT01396421	n.i.	331-10-231, VECTOR trial	2015	Schizophrenia	6	Brexpiprazole 0.25mg	90	61	29	41	oral	0,25	0,25	0,25	
							Brexpiprazole 2mg	182	111	71	40	oral	2	2	2	
							Brexpiprazole 4mg	180	111	69	41	oral	4	4	4	
							Placebo	184	118	66	40	oral	0	0	0	
<b>Costa-e-Silva 1990</b>	n.i.	n.i.	n.i.	1990	Dysthymia	4	Amisulpride	20	11	9	44	oral	50	50	50	
							Placebo	19	6	13	43	oral	0	0	0	
<b>CR003172</b>	NCT00287742	n.i.	CR003172	2011	Dementia	8	Placebo	17	n.i.	n.i.	77	oral	0	0	0	
							Risperidone	13	n.i.	n.i.	79	oral	0,5	2	n.i.	
<b>Cutler 2008</b>	NCT00254202		VP-VYV-683-3101, Study 3101	2008	Schizophrenia	4	lloperidone	303	245	50	40	oral	24	24	24	
							Placebo	152	114	35	41	oral	0	0	0	

							Ziprasidone	151	113	36	40	oral	160	160	160	
Cutler 2009*	NCT00321490	n.i.	D1448C00002/DIAMOND	2009	Major Depression	6	Placebo	157	54	98	42	oral	0	0	0	
							Quetiapine 150mg	152	54	93	41	oral	150	150	150	
							Quetiapine 300mg	152	72	75	42	oral	300	300	300	
Daurignac 2015	NCT01496183	n.i.	PCH0320106A	2015	Healthy Subjects	2	Olanzapine	15	15	0	23	oral	5	10	n.i.	5 mg/ day for 7 days (average dose:5mg), then 10 mg/ day for 7 days(average dose:9.3mg)
							Placebo	9	9	0	25	oral	0	0	0	
Davidson 2007	NCT00083668	n.i.	CR004375	2007	Schizophrenia	6	Olanzapine 10mg	128	96	30	37	oral	10	10	10	
							Paliperidone ER 15mg	115	73	40	38	oral	15	15	15	
							Paliperidone ER 3mg	127	77	46	36	oral	3	3	3	
							Paliperidone ER 9mg	125	79	44	36	oral	9	9	9	
							Placebo	123	83	37	37	oral	0	0	0	
DelBello 2002	n.i.	n.i.	n.i.	2002	Bipolar Disorder	6	Placebo	15	8	7	15	oral	0	0	0	
							Quetiapine	15	8	7	14	oral	n.i.	450	432	
DelBello 2009	NCT00232414	n.i.	IRUSQUET0385	2009	Bipolar Disorder	8	Placebo	15	5	10	15	oral	0	0	0	
							Quetiapine	17	5	12	16	oral	300	600	403	
DeMartinis 2012	NCT01175135	EUCTR2010-020764-38	A8241012	2013	Schizophrenia	4	Placebo	74	56	18	41	oral	0	0	0	
							Risperidone	37	25	11	41	oral	6	6	6	
Durgam 2015	NCT00488618	n.i.	RGH-MD-31	2015	Bipolar Disorder	3	Cariprazine	118	80	38	39	oral	3	12	8,8	
							Placebo	120	77	41	39	oral	0	0	0	
Durgam 2015 b	NCT01396447	n.i.	RGH-MD-56 2011-002334-39	2016	Bipolar Disorder	8	Cariprazine 0.75mg	143	50	91	40	oral	0,75	0,75	0,75	
							Cariprazine 1.5mg	147	54	92	41	oral	1,5	1,5	1,5	
							Cariprazine 3mg	146	58	88	43	oral	3	3	3	
							Placebo	148	56	89	44	oral	0	0	0	
Egan 2013	NCT00827918	n.i.	8998-004 2009_519	2013	Schizophrenia	4	Olanzapine	47	24	23	36	oral	15	15	15	
							Placebo	83	53	30	36	oral	0	0	0	
El Mallakh 2010	n.i.	n.i.	CN138-007	2010	Bipolar Disorder	3	Aripiprazole 15mg	131	65	65	39	oral	15	15	15	
							Aripiprazole 30mg	136	63	73	41	oral	30	30	30	

							Placebo	134	66	68	41	oral	0	0	0	
El-Khalili 2010	NCT00326105	n.i.	D1448C00006/PEARL	2010	Major Depression	6	Placebo	148	45	98	46	oral	0	0	0	
							Quetiapine XR 150mg	148	34	109	46	oral	150	150	150	
							Quetiapine XR 300mg	150	40	106	44	oral	300	300	300	
EUCTR2006-002207-13	NCT00676429	2006-002207-13	NRA1280023	2006	ADHD/Disruptive Behaviour Disorder	11	Placebo	25	n.i.	n.i.	12	oral	0	0	0	
							Ziprasidone	25	n.i.	n.i.	12	oral	5	40	n.i.	
Fan 2013	NCT00345033	n.i.	R01MH072635, DSIR 83-ATAP	2013	Schizophrenia	8	Aripiprazole	20	16	4	44	oral	15	15	15	
							Placebo	18	10	8	44	oral	0	0	0	
Fava 2014	NCT01469377	n.i.	RGH-MD-75	2014	Major Depression	8	Cariprazine 1-2mg	274	87	187	46	oral	1	2	1,4	
							Cariprazine 2-4.5mg	276	72	201	45	oral	2	4,5	2,6	
							Placebo	269	79	190	46	oral	0	0	0	
Findling 2008	NCT00102063	n.i.	31-03-239	2008	Schizophrenia	6	Aripiprazole 10mg	100	45	55	16	oral	10	10	10	
							Aripiprazole 30mg	102	65	37	15	oral	30	30	30	
							Placebo	100	61	39	15	oral	0	0	0	
Findling 2009 Acute and Extension	NCT00110461	n.i.	31-03-240	2013	Bipolar Disorder	30	Aripiprazole 10mg	98	52	46	14	oral	5	10	9,3	
							Aripiprazole 30mg	99	51	48	13	oral	15	30	27,5	
							Placebo	99	56	43	13	oral	0	0	0	
Findling 2012*	NCT00090324	2004-000750-22	D1441C00112	2012	Schizophrenia	6	Placebo	75	42	31	15	oral	0	0	0	
							Quetiapine 400mg	73	43	30	15	oral	400	400	400	
							Quetiapine 800mg	74	44	30	15	oral	800	800	800	
Findling 2012a	NCT00194077	n.i.	n.i.	2012	Bipolar Disorder	72	Aripiprazole	30	19	11	7,1	oral	n.i.	15	6,4	Lowest dose 0,1 mg/kg/d, mean dose 0,26 mg/kg; minimum daily aripiprazole dose of 0.05 mg/kg/d in maintenance phase
							Placebo	30	23	7	6,7	oral	0	0	0	
Findling 2013 a	NCT00257166	n.i.	A1281132	2013	Bipolar Disorder	4	Placebo	88	47	41	14	oral	0	0	0	
							Ziprasidone	149	84	65	14	oral	n.i.	n.i.	n.i.	120-160mg/day for subjects >=45kg; 60-80mg/d for subjects <45kg, mean modal dose for pat in wks 3 and 4: subj>=45kg: 118,8 mg/d, subj<45kg 69,2 mg/d
Findling 2014	NCT00811473	n.i.	D144AC00001	2014	Bipolar Disorder	8	Placebo	100	52	48	14	oral	0	0	0	

							Quetiapine XR 150-300mg	93	45	47	14	oral	150	300	204,9	
Finding 2014 b	NCT01227668	n.i.	CN138-603	2014	Autism/PDD	16	Aripiprazole	41	30	11	10	oral	2	15	9,7	
							Placebo	44	38	6	11	oral	0	0	0	
Finding 2015	NCT01190254	2009-018038-12	MK-8274-021, P05897, Organon/Schering-Plough: 05896, Merck 020	2015	Schizophrenia	8	Asenapine 10mg	106	67	39	15	oral	10	10	10	
							Asenapine 5mg	98	62	36	15	oral	5	5	5	
							Placebo	102	62	40	15	oral	0	0	0	
Finding 2015 b	NCT01244815	n.i.	P06107, Organon/Schering-Plough: 06107; Merck: 038	2015	Bipolar Disorder	3	Asenapine 10mg	99	43	56	14	oral	10	10	10	
							Asenapine 20mg	99	58	41	14	oral	20	20	20	
							Asenapine 5mg	104	52	52	14	oral	5	5	5	
							Placebo	101	38	63	14	oral	0	0	0	
Finding At Risk 2013	NCT00194012	n.i.	At Risk	2014	Bipolar Disorder	12	Aripiprazole	30	20	10	n.i.	oral	2	15	n.i.	
							Placebo	29	15	14	n.i.	oral	0	0	0	
Fineberg 2005	n.i.	n.i.	n.i.	2005	OCD	16	Placebo	10	6	4	38	oral	0	0	0	
							Quetiapine	11	3	8	37	oral	50	400	215	
Fong 2008	n.i.	n.i.	n.i.	2008	Gambling addiction	7	Olanzapine	9	5	4	47	oral	10	10	10	
							Placebo	12	6	6	44	oral	0	0	0	
Fu 2015	NCT01193153	EUCTR2009-017271-17	R092670-SCA-3004, CR016618	2015	Schizophrenia	62	Paliperidone PP1M	164	85	79	39	depot	n.i.	n.i.	114,3	one injection (stabilized on 50, 75, 100, or 150 mg eq.) /month
							Placebo	170	84	86	38	depot	0	0	0	
Gao 2014	NCT00671853	n.i.	#####	2014	Bipolar Disorder	8	Placebo	50	24	21	37	oral	0	0	0	
							Quetiapine XR	50	24	22	38	oral	150	300	276	
Goddard 2015	NCT00619892	n.i.	IRUSQUET0445	2015	Anxiety Disorder	8	Placebo	13	5	8	36	oral	0	0	0	
							Quetiapine XR	14	3	10	36	oral	50	400	150	
Gopal 2010	NCT00147173	n.i.	R092670-PSY-3003, CR002353	2010	Schizophrenia	13	Paliperidone 100mg eq.	97	61	33	39	depot	100	100	100	
							Paliperidone 150mg eq.	30	22	8	41	depot	150	150	150	
							Paliperidone 50mg eq.	94	65	28	39	depot	50	50	50	
							Placebo	136	94	38	41	depot	0	0	0	
Guardia 2011	n.i.	n.i.	n.i.	2011	Drug abuse	12	Placebo	32	25	7	46	oral	0	0	0	
							Quetiapine	30	25	5	42	oral	25	200	127,5	

Haas 2009	NCT00088075	n.i.	RIS-SCH-302, CR003370	2009	Schizophrenia	6	Placebo	54	35	19	16	oral	0	0	0	
							Risperidone high	51	37	14	16	oral	4	6	4,56	
							Risperidone low	55	30	25	16	oral	1	3	2,16	
Haas 2009 b	NCT00076115	n.i.	RIS-BIM-301	2009	Bipolar Disorder	3	Placebo	58	28	30	13	oral	0	0	0	
							Risperidone 0.5-2.5mg	50	28	22	13	oral	0,5	2,5	1,817	
							Risperidone 3-6mg	61	26	35	13	oral	3	6	4,639	
Hagman 2011	NCT00140426	n.i.	n.i.	2011	Anorexia nervosa	n.i.	Placebo	22	0	22	16	oral	0	0	0	
							Risperidone	19	0	19	16	oral	0,5	4	2,5	
Hamner 2006	NCT00292370	n.i.	CLIN-006-04F	2006	PTSD	8	Placebo	25	24	1	57	oral	0	0	0	
							Quetiapine	25	24	1	54	oral	n.i.	800	n.i.	
Haney 2011	NCT00373880	n.i.	n.i.	2011	Drug abuse	3	Aripiprazole	4	4	0	42	oral	5	15	n.i.	
							Placebo	4	4	0	42	oral	0	0	0	
Henderson 2009	NCT00351936	n.i.	19-2005	2009	Schizophrenia	4	Aripiprazole	7,5	n.i.	n.i.	49	oral	15	15	15	
							Placebo	7,5	n.i.	n.i.	49	oral	0	0	0	
Hera 041-021	NCT00156117	n.i.	Hera 41021, P05933, Organon/Schering-Plough: 041021; Merck: 028	2009	Schizophrenia	6	Asenapine 10mg	106	77	27	40	oral	10	10	10	
							Asenapine 20mg	102	72	30	41	oral	20	20	20	
							Olanzapine 15mg	103	80	22	40	oral	15	15	15	
							Placebo	106	58	42	40	oral	0	0	0	
Hera 041-022	NCT00151424	n.i.	Hera 41022, P05947, Organon/Shering-Plough: 041022, Merck: 032	2009	Schizophrenia	6	Asenapine	91	67	23	44	oral	10	20	n.i.	
							Olanzapine	93	72	20	42	oral	10	20	n.i.	
							Placebo	93	74	19	42	oral	0	0	0	
HGAO	n.i.	n.i.	HGAO	1995	Dementia	8	Olanzapine	120	41	79	79	oral	1	8	2,2	
							Placebo	118	39	79	79	oral	0	0	0	
HGFV	n.i.	n.i.	HGFV, F1D-MC-HGFV	2002	Parkinson Disease	4	Olanzapine	41	26	15	73	oral	2,5	15	4,2	
							Placebo	42	32	10	72	oral	0	0	0	
HGPP	n.i.	n.i.	HGPP, F1D-EW-HGPP(a)	2002	Parkinson Disease	4	Olanzapine	49	33	16	71	oral	2,5	15	4,1	
							Placebo	28	18	10	70	oral	0	0	0	
HGGU	n.i.	n.i.	HGGU	2005	Dementia	10	Olanzapine	204	63	141	78	oral	2,5	10	5,2	
							Placebo	94	34	60	80	oral	0	0	0	

							Risperidone	196	73	123	78	oral	0,5	2	1,1	
HGIV	n.i.	n.i.	HGIV, F1D-MC-HGIV	2004	Dementia	10	Olanzapine 1mg	129	31	98	76	oral	1	1	1	
							Olanzapine 2,5mg	135	40	95	77	oral	2,5	2,5	2,5	
							Olanzapine 5mg	127	33	94	77	oral	5	5	5	
							Olanzapine 7.5mg	132	34	98	76	oral	7,5	7,5	7,5	
							Placebo	129	25	104	77	oral	0	0	0	
Hirschfeld 2004	NCT00257075	n.i.	RIS-USA-239, CR006052	2004	Bipolar Disorder	3	Placebo	125	76	49	40	oral	0	0	0	
							Risperidone	134	71	63	38	oral	1	6	4,1	
Hough 2010	NCT00111189	n.i.	R092670-PSY-3001, CR004198	2010	Schizophrenia	n.i.	Paliperidone PP1M	206	109	96	39	depot	n.i.	n.i.	n.i.	2 injections of 50 mg eq one week apart, then subsequent injections 25,50 or 100 mg eq (i.e. 39,78,156mg) flexibly dosed one monthly,mean dose at double blind phase 82.6 mg eq
							Placebo	204	111	93	39	depot	0	0	0	
Hough 2011	NCT00791622	n.i.	R076477-SCH-1014 CR011056	2011	Schizophrenia	1,43	Paliperidone	44	34	10	37	oral	18	18	18	
							Placebo	22	11	11	39	oral	0	0	0	
							Quetiapine	43	33	10	35	oral	800	800	800	
Houston 2009	NCT00402324	n.i.	10825	2009	Bipolar Disorder	6	Olanzapine	101	40	61	39	oral	5	20	14,6	
							Placebo	101	43	58	39	oral	0	0	0	
Ichikawa 2016	NCT01617447	n.i.	031-11-002	2016	Autism/PDD	8	Aripiprazole	47	39	8	10	oral	1	15	5,7	
							Placebo	45	36	9	9,9	oral	0	0	0	
Ionescu 2016	NCT01464229	n.i.	2011P002043	2016	Major Depression	4	lloperidone	10	n.i.	n.i.	46	oral	4	8	n.i.	
							Placebo	10	n.i.	n.i.	46	oral	0	0	0	
Janssen CR012625	NCT00396565	n.i.	CR012625, JNS007ER-JPN-S31	2007	Schizophrenia	6	Olanzapine	47	19	27	46	oral	10	10	10	
							Paliperidone ER OROS	136	70	64	44	oral	6	6	6	
							Placebo	138	72	66	46	oral	0	0	0	
Johnson NCT00397033	NCT00397033	n.i.	R076477-SCA-3001, CR010498	2008	Schizophrenia	6	Paliperidone ER 12mg	100	64	34	37	oral	10,6	12	11,6	
							Paliperidone ER 6mg	109	70	35	38	oral	4,8	6,6	5,7	
							Placebo	107	67	40	37	oral	0	0	0	
Johnson NCT00412373	NCT00412373	EUCTR2006-005734-20-BG	R076477-SCA-3002, CR013099	2008	Schizophrenia	6	Paliperidone	216	116	95	38	oral	3	12	8,6	



							Placebo	95	54	39	37	oral	0	0	0	
Johnson NCT00524043	NCT00524043	n.i.	R076477-SCH-4012, CR013771	2008	Schizophrenia	6	Paliperidone ER 1.5mg	66	50	16	41	oral	1,5	1,5	1,5	
							Paliperidone ER 6mg	70	47	23	40	oral	6	6	6	
							Placebo	65	46	18	37	oral	0	0	0	
Kamijima 2013	NCT00876343	n.i.	031-08-001, ADMIRE	2013	Major Depression	6	Aripiprazole fixed dose 3mg	197	124	73	39	oral	3	3	3	Patients assigned to the aripiprazole fixed dose group also started with a dose of 3 mg/day. If patients did not respond, investigators could increase placebo tablets once per week to abmaximum of 5 tablets, equivalent to 15 mg/day.
							Aripiprazole flexible dose (3- 15mg)	194	101	93	38	oral	3	15	9,8	
							Placebo	195	115	80	39	oral	0	0	0	
Kane 2002	n.i.	n.i.	31-97-201	2002	Schizophrenia	4	Aripiprazole 15mg	102	76	26	38	oral	15	15	15	
							Aripiprazole 30mg	102	70	32	39	oral	30	30	30	
							Haloperidol	104	68	36	39	oral	10	10	10	
							Placebo	106	74	32	39	oral	0	0	0	
Kane 2003	NCT00253136	n.i.	RIS-USA-121, CR006055	2003	Schizophrenia	12	Placebo	98	80	18	38	oral and i.m./i.v.	0	0	0	
							Risperidone IM 25mg/2 weeks	99	68	31	39	oral and i.m./i.v.	25	25	25	
							Risperidone IM 50mg/2 weeks	103	84	19	36	oral and i.m./i.v.	50	50	50	
							Risperidone IM 75mg/2 weeks	100	68	32	38	oral and i.m./i.v.	75	75	75	
Kane 2007b	NCT00078039	n.i.	CR003379	2007	Schizophrenia	6	Olanzapine	128	60	68	36	oral	10	10	10	
							Paliperidone 12mg	129	68	61	36	oral	12	12	12	
							Paliperidone 6mg	123	62	61	37	oral	6	6	6	
							Paliperidone 9mg	122	72	50	39	oral	9	9	9	
							Placebo	127	66	60	38	oral	0	0	0	
Kane 2010a	NCT00156104	n.i.	Hera 41023, P05926, Organon/Shering-Plough: 041023, Merck 024	2010	Schizophrenia	6	Asenapine 10mg	114	75	36	38	oral	10	10	10	
							Asenapine 20mg	106	67	39	37	oral	20	20	20	
							Haloperidol	115	63	53	39	oral	8	8	8	
							Placebo	123	64	59	39	oral	0	0	0	
Kane 2011	NCT00150176	EUCTR2004- 003340-22	P05770 A7501012	2011	Schizophrenia	26	Asenapine	194	105	89	39	oral	n.i.	20	17,5	

							Placebo	192	116	76	39	oral	0	0	0	
Kane 2012	NCT00705783	EUCTR2008-002675-27	31-07-246, ASPIRE US	2012	Schizophrenia	52	Aripiprazole IM	269	162	107	40	depot	n.i.	n.i.	n.i.	300 or 400 mg every 4 weeks. 96% on 400 mg/4 wks
							Placebo	134	79	55	42	depot	0	0	0	
Kane 2014	NCT01663532	2012-003805-86	31-12-291	2014	Schizophrenia	12	Aripiprazole	168	130	38	42	oral and i.m./i.v.	300	400	n.i.	10-20mg oral dose during first two weeks; mean oral dose 12,8mg
							Placebo	172	139	33	43	oral and i.m./i.v.	0	0	0	
Kane 2015	NCT01393613	n.i.	331-10-230, BEACON trial	2015	Schizophrenia	6	Brexpiprazole 1mg	120	77	43	39	oral	1	1	1	
							Brexpiprazole 2mg	186	122	64	37	oral	2	2	2	
							Brexpiprazole 4mg	184	113	71	39	oral	4	4	4	
							Placebo	184	111	73	39	oral	0	0	0	
Katagiri 2012	NCT00129220	n.i.	F1D-JE-BMAC	2012	Bipolar Disorder	3	Haloperidol	20	11	9	49	oral	2,5	10	5	
							Olanzapine	105	49	55	43	oral	5	20	11,2	
							Placebo	99	40	57	43	oral	0	0	0	
Katagiri 2013	NCT00970281	n.i.	13333 F1D-JE-RACD	2013	Schizophrenia	0,14	Olanzapine IM	45	21	24	46	i.m. acute	10	20	n.i.	
							Placebo	45	23	22	47	i.m. acute	0	0	0	
Keck 2003 b	n.i.	n.i.	CN138-009	2003	Bipolar Disorder	3	Aripiprazole	130	59	71	41	oral	15	30	27,9	
							Placebo	132	55	77	41	oral	0	0	0	
Keck 2006	NCT00036348	n.i.	CN138-010	2006	Bipolar Disorder	26	Aripiprazole	78	30	48	39	oral	15	30	24,3	
							Placebo	83	23	60	40	oral	0	0	0	
Keck 2009	NCT00095511	n.i.	CN138-135	2009	Bipolar Disorder	3	Aripiprazole	155	79	76	40	oral	15	30	23,2	
							Placebo	165	86	79	40	oral	0	0	0	
Kellner 2010	NCT00248261	n.i.	ZiSe NRA1280017	2010	PTSD	4	Placebo	4	n.i.	n.i.	n.i.	oral	0	0	0	
							Ziprasidone	3	n.i.	n.i.	n.i.	oral	80	160	n.i.	
Kennedy 2005	n.i.	n.i.	HGIC, F1D-US-HGIC	2005	Dementia	26	Olanzapine	178	80	98	78	oral	2,5	5	n.i.	
							Placebo	90	38	52	78	oral	0	0	0	
Kent 2013	NCT00576732	n.i.	RIS-AUT-4002, CR014740	2013	Autism/PDD	6	Placebo	35	31	4	8,6	oral	0	0	0	
							Risperidone high-dose	31	28	3	9,3	oral	n.i.	n.i.	n.i.	fixed scheme: children 20-45 kg received 1,25 mg/d, children 45+ kg received 1,75 mg/d
							Risperidone low-dose	30	25	5	10	oral	n.i.	n.i.	n.i.	fixed scheme: children 20-45 kg received 0,125

																	mg/d, children 45 kg+ received 0,175 mg/d.
<b>Khan 2011*</b>	NCT00329264	n.i.	D1448C00009	2011	Anxiety Disorder	8	Placebo	235	77	148	39	oral	0	0	0		
							Quetiapine 150mg	241	84	142	41	oral	150	150	150		
							Quetiapine 300mg	241	88	136	41	oral	300	300	300		
							Quetiapine 50mg	234	94	125	39	oral	50	50	50		
<b>Khan 2013</b>	NCT00534599	n.i.	D1441L00016	2013	Anxiety Disorder	8	Placebo	200	48	150	44	oral	0	0	0		
							Quetiapine	209	58	146	45	oral	150	300	174,3		
<b>Khanna 2005</b>	NCT00249236	n.i.	RIS-IND-2, CR006064	2005	Bipolar Disorder	3	Placebo	145	81	63	36	oral	0	0	0		
							Risperidone	146	99	47	35	oral	1	6	5,6		
<b>Kinon 2011</b>	NCT00520923	n.i.	11757 H8Y-MC-HBBI	2011	Schizophrenia	4	Olanzapine	62	34	28	42	oral	15	15	15		
							Placebo	122	70	52	39	oral	0	0	0		
<b>Kordon 2008</b>	n.i.	n.i.	n.i.	2008	OCD	12	Placebo	20	n.i.	n.i.	n.i.	oral	0	0	0		
							Quetiapine	20	n.i.	n.i.	n.i.	oral	400	600	n.i.		
<b>Kramer 2010</b>	NCT00074477	n.i.	R092670-SCH-201, CR004357	2009	Schizophrenia	9	Paliperidone 100mg eq.	84	42	26	37	depot	100	100	100		
							Paliperidone 50mg eq.	79	41	22	40	depot	50	50	50		
							Placebo	84	39	27	40	depot	0	0	0		
<b>Krystal 2011</b>	NCT00099983	n.i.	CSP 504	2011	PTSD	26	Placebo	149	130	4	55	oral	0	0	0		
							Risperidone	147	128	5	54	oral	1	4	2,74		
<b>Kryzhanovskaya 2009</b>	NCT00051298	n.i.	HGIN, 4066 F1D-MC-HGIN	2009	Schizophrenia	6	Olanzapine	72	51	21	16	oral	10	20	11,1		
							Placebo	35	24	11	16	oral	0	0	0		
<b>Landbloom 2016</b>	NCT00764478	2010-018409-13	MK-8274-003, Organon/Schering-Plough: 05691, Merck 003	2016	Bipolar Disorder	3	Asenapine 10mg	122	57	65	44	oral	10	10	10		
							Asenapine 20mg	119	55	64	43	oral	20	20	20		
							Placebo	126	54	72	45	oral	0	0	0		
<b>Lauriello 2008</b>	NCT00088478	n.i.	HGJZ, F1D-MC-HGJZ	2008	Schizophrenia	8	Olanzapine 210mg/2 weeks	106	79	27	40	depot	210	210	210		
							Olanzapine 300mg/2 weeks	100	72	28	42	depot	300	300	300		
							Olanzapine 405mg/4 weeks	100	73	27	40	depot	405	405	405		
							Placebo	98	61	37	43	depot	0	0	0		
<b>Lazowski 2014</b>	NCT00520507	n.i.	PSIY-263-07	2014	Major Depression	4	Olanzapine	15	6	9	46	oral	5	10	6,67		
							Placebo	10	5	5	46	oral	0	0	0		

Legangneux 2002	n.i.	n.i.	n.i.	2002	Healthy Subjects	0,71	Amisulpride 50mg	9	9	0	n.i.	oral	50	50	50	
							Placebo	3	3	0	n.i.	oral	0	0	0	
Lenze 2015	NCT00892047	n.i.	IRL-GRey	2015	Major Depression	12	Aripiprazole	91	39	52	66	oral	10	15	n.i.	
							Placebo	90	39	51	66	oral	0	0	0	
Li 2014	NCT01256177	n.i.	D144CC00005	2013	Bipolar Disorder	8	Placebo	148	67	73	33	oral	0	0	0	
							Quetiapine XR	148	67	72	33	oral	300	300	300	
Li 2016	n.i.	n.i.	n.i.	2016	Major Depression	8	Placebo	12	3	9	53	oral	0	0	0	
							Quetiapine XR	11	3	8	49	oral	150	300	154	
Liebermann 2015	NCT01499563	n.i.	ITI-007-005	2015	Schizophrenia	4	Placebo	85	65	20	41	oral	0	0	0	
							Risperidone	82	73	9	41	oral	4	4	4	
Lilly HGMP	NCT00510146	n.i.	HGMP, F1D-MC-HGMP	2012	Bipolar Disorder	6	Olanzapine	343	138	205	36	oral	5	20	n.i.	
							Placebo	171	76	95	35	oral	0	0	0	
Lindenmayer 2008	n.i.	n.i.	5077IL/0041	2008	Schizophrenia	6	Placebo	84	65	19	38	oral	0	0	0	
							Quetiapine IR 300 mg	90	64	21	40	oral	300	300	300	
							Quetiapine IR 600 mg	86	59	21	41	oral	600	600	600	
							Quetiapine XR 300 mg	91	59	24	39	oral	300	300	300	
							Quetiapine XR 600 mg	92	61	26	39	oral	600	600	600	
							Quetiapine XR 800mg	89	69	16	38	oral	800	800	800	
Litmann 2014	NCT00686998	n.i.	D0970C00004	2014	Schizophrenia	4	Olanzapine	22	22	0	35	oral	15	15	15	
							Placebo	41	39	2	40	oral	0	0	0	
Litten 2012	n.i.	NCT00498628	NIAAA_DTRR-2007-LITTEN-01	2012	Drug abuse	13	Placebo	113	87	26	46	oral	0	0	0	
							Quetiapine XR	105	88	17	45	oral	50	400	327,7	
Loebel 2014 a (PREVAIL I)	NCT00868452	EUDRACT 2008-007482-24	D1050235	2014	Bipolar Disorder	6	Lurasidone	183	93	86	41	oral	20	120	66,3	
							Placebo	165	85	76	43	oral	0	0	0	
Loebel 2014 b (PREVAIL II)	NCT00868699	2008-007457-13	D1050236	2014	Bipolar Disorder	6	Lurasidone 20-60mg	166	70	91	41	oral	20	60	31,8	
							Lurasidone 80-120mg	169	64	98	42	oral	80	120	82	
							Placebo	170	75	87	41	oral	0	0	0	
Loebel 2015	NCT01911442	n.i.	D1050325	2015	Autism/PDD	6	Lurasidone 20mg	49	38	11	11	oral	20	20	20	
							Lurasidone 60mg	51	43	8	11	oral	60	60	60	If the subject was not able to tolerate then 60 mg/day



							Placebo	52	48	4	10	oral	0	0	0	
<b>Marcus 2011</b>	NCT00261443	n.i.	CN138-189	2011	Bipolar Disorder	52	Aripiprazole	168	81	87	39	oral	10	30	16,34	
							Placebo	169	71	98	39	oral	0	0	0	
<b>Marder 2007c</b>	NCT00077714	n.i.	CR004378	2007	Schizophrenia	6	Olanzapine	110	88	22	41	oral	10	10	10	
							Paliperidone 12mg	112	77	35	41	oral	12	12	12	
							Paliperidone 6mg	112	76	36	42	oral	6	6	6	
							Placebo	110	82	23	42	oral	0	0	0	
<b>McElroy 2008</b>	NCT00438776	n.i.	F1D-US-X165	2008	Gambling addiction	12	Olanzapine	21	8	13	52	oral	2,5	15	8,9	
							Placebo	21	10	11	47	oral	0	0	0	
<b>McElroy 2010</b>	NCT00277667	n.i.	IRUSQUET0302	2010	Bipolar Disorder	8	Placebo	20	10	10	36	oral	0	0	0	
							Quetiapine	21	9	10	34	oral	200	800	232	
<b>McEvoy 2007b</b>	n.i.	n.i.	CN13 8-001	2007	Schizophrenia	6	Aripiprazole 10mg	106	82	24	40	oral	10	10	10	
							Aripiprazole 15mg	106	79	27	40	oral	15	15	15	
							Aripiprazole 20mg	100	82	18	40	oral	20	20	20	
							Placebo	108	83	25	41	oral	0	0	0	
<b>McIntyre 2005</b>	n.i.	n.i.	5077IL/0104	2005	Bipolar Disorder	12	Haloperidol	99	36	62	45	oral	2	8	n.i.	
							Placebo	101	37	63	41	oral	0	0	0	
							Quetiapine	102	37	64	43	oral	400	800	n.i.	
<b>McIntyre 2007</b>	NCT00229645	n.i.	D1441C00017	2007	Major Depression	8	Placebo	29	12	17	45	oral	0	0	0	
							Quetiapine	29	10	19	44	oral	200	600	182	
<b>McIntyre 2009</b>	NCT00159796	n.i.	Ares 7501005, P07009, Organong/Schering-Plough A7501005, Merck 101	2009	Bipolar Disorder	3	Asenapine	194	114	80	39	oral	10	20	18,2	
							Olanzapine	190	114	76	40	oral	5	20	15,8	
							Placebo	104	52	52	39	oral	0	0	0	
<b>McIntyre 2010</b>	NCT00159744	n.i.	Organon/Schering-Plough: A7501004; Merck: 100; P07008	2010	Bipolar Disorder	3	Asenapine	185	92	93	39	oral	10	20	18,4	
							Olanzapine	205	117	88	38	oral	5	20	15,9	
							Placebo	98	48	50	38	oral	0	0	0	
<b>McIntyre 2014</b>	NCT00675896	n.i.	D1443C00007	2014	Major Depression	8	Placebo	59	3	56	50	oral	0	0	0	
							Quetiapine XR	61	1	60	52	oral	150	300	224	
<b>Meehan 2002</b>	n.i.	n.i.	HGX	2002	Dementia	0,14	Olanzapine IM 2,5 mg	71	31	40	77	i.m. acute	2,5	6,25	n.i.	up to 2 doses of 2,5 mg IM; if third injection was

																			needed, 1,25 mg were administered
																			up to 2 doses of 5 mg IM; if third injection was needed, 2,5 mg were administered
																			up to 2 doses placebo IM; if third injection was needed, pat. got 5mg of Olanzapine; pat was then counted as crossover and analysed separately
<b>Meltzer 2015</b>	NCT01469039	n.i.	ALK9072-003	2015	Schizophrenia	12	Aripiprazole Lauroxil IM 441mg/month	207	141	66	40	oral and i.m./i.v.	441	441	441				
							Aripiprazole Lauroxil IM 882mg/month	208	143	65	40	oral and i.m./i.v.	882	882	882				
							Placebo	207	139	68	40	oral and i.m./i.v.	0	0	0				
<b>Mezhebovsky 2013</b>	NCT00389064	2006-001195-21	D1448C00015	2013	Anxiety Disorder	9	Placebo	227	70	157	71	oral	0	0	0				
							Quetiapine	223	62	161	70	oral	50	300	167,6				
<b>Mintzer 2006</b>	NCT00034762	n.i.	RIS-USA-232, CR002764	2006	Dementia	8	Placebo	238	57	181	83	oral	0	0	0				
							Risperidone	235	52	183	83	oral	0,5	1,5	1,03				
<b>Mizukami 2014</b>	n.i.	n.i.	n.i.	2014	CINV	0,86	Olanzapine 5mg	22	11	11	63	oral	5	5	5				
							Placebo	22	11	11	55	oral	0	0	0				
<b>Möller 2004</b>	n.i.	n.i.	n.i.	2004	Schizophrenia	8	Placebo	46	21	20	42	oral	0	0	0				
							Zotepine	39	21	17	40	oral	25	225	131				
<b>Muirhead 2000</b>	n.i.	n.i.	n.i.	2000	Healthy Subjects	1,14	Placebo	9,5	0	9,5	28	oral	0	0	0				
							Ziprasidone 40mg	9,5	0	9,5	28	oral	40	40	40				
<b>Nasrallah 2010</b>	NCT00101634	n.i.	R092670-PSY-3004, CR003562	2010	Schizophrenia	13	Paliperidone PP 100mg eq.	131	85	46	42	depot	100	100	100				
							Paliperidone PP 25mg eq.	131	85	46	41	depot	25	25	25				
							Paliperidone PP 50mg eq.	129	93	36	39	depot	50	50	50				
							Placebo	127	78	48	41	depot	0	0	0				
<b>NCT00215150</b>	NCT00215150	n.i.	Pro00012882, 6479	2012	Anxiety Disorder	8	Placebo	11	n.i.	n.i.	34	oral	0	0	0				
							Ziprasidone	10	n.i.	n.i.	34	oral	40	160	n.i.				
<b>NCT00236444</b>	NCT00236444	n.i.	RIS-INT-79; CR002020	2004	ADHD/Disruptive Behaviour Disorder	26	Placebo	163	149	14	11	oral	0	0	0				
							Risperidone	172	141	31	11	oral	n.i.	n.i.	n.i.				subjects > 50 kg: 0,5-1,5 mL/day, subjects < 50 kg: 0,25-0,75 mL/day. Median dose for children <50 kg: 0,75 mg, for children > 50 kg: 1,496 mg.

NCT00374543	NCT00374543	n.i.	2006-P-000142	2013	Bipolar Disorder	8	Placebo	1	1	0	n.i.	oral	0	0	0	
							Ziprasidone	2	2	0	n.i.	oral	40	160	n.i.	
NCT00391222	NCT00391222	2006-001490-15	RIS-BMN-3001	2009	Bipolar Disorder	n.i.	Olanzapine	131	74	63	36	oral	10	10	10	i.m. placebo injections every 14 days, mean dose of injections= 30,1 (Placebo dose)
							Placebo	135	67	71	37	oral and i.m./i.v.	0	0	0	i.m. injections of placebo every 2 weeks and oral placebo daily
							Risperidone LAI	132	56	79	36	depot	n.i.	n.i.	n.i.	risperidone LAI was administered at the dose reached at the end of period II (25-50 mg/2 weeks); oral risperidone could be added in some cases; oral placebo daily. CSR p109: Mean dose= 29.9
NCT00563706	NCT00563706	n.i.	3153A1-2203; B1911032	2014	Schizophrenia	4	Placebo	37	29	8	42	oral	0	0	0	
							Risperidone	43	33	10	43	oral	4	4	4	
NCT00635700	NCT00635700	n.i.	08010033, IIR GA1281GE	2016	Schizophrenia	26	Placebo	27	19	8	23	oral	0	0	0	
							Ziprasidone	24	13	10	22	oral	20	160	n.i.	
NCT00665366	NCT00665366	2007-005959-42	CN138-502	2012	Bipolar Disorder	12	Aripiprazole	181	80	101	44	oral	10	30	n.i.	
							Placebo	189	90	99	45	oral	0	0	0	
NCT00674765	NCT00674765	n.i.	807057 - Kampan_AA016553	2014	Drug abuse	12	Placebo	75	60	15	45	oral	0	0	0	
							Quetiapine	81	65	16	43	oral	400	400	400	
NCT00746421	NCT00746421	n.i.	IRB00009874	2014	Bipolar Disorder	6	Placebo	11	3	8	43	oral	0	0	0	
							Quetiapine XR	12	4	8	38	oral	200	400	n.i.	
NCT00746785	NCT00746785	n.i.	5R01AA014886 ( US NIH Grant/Contract Award Number )	2013	Drug abuse	12	Olanzapine 2,5mg	43	26	17	n.i.	oral	2,5	2,5	2,5	
							Olanzapine 5mg	46	29	17	n.i.	oral	5	5	5	
							Placebo	40	27	13	n.i.	oral	0	0	0	
NCT00797966	NCT00797966	n.i.	331-08-211	n.i.	Major Depression	6	Brexpiprazole fixed	62	21	41	44	oral	0,15	0,15	0,15	
							Brexpiprazole flexible high	121	41	80	44	oral	1	2	n.i.	
							Brexpiprazole flexible low	120	34	86	44	oral	0,25	0,75	n.i.	
							Placebo	110	44	82	43	oral	0	0	0	
NCT00905307	NCT00905307	2009-012567-33	STEP 203, 331-07-203	2015	Schizophrenia	6	Aripiprazole	50	34	16	41	oral	15	15	15	
							Brexpiprazole 0.25mg	42	27	15	40	oral	0,25	0,25	0,25	
							Brexpiprazole high-dose	93	55	38	40	oral	5	5	5	



							Brexpirazole low-dose	89	53	36	39	oral	1	1	1	
							Brexpirazole mid-dose	90	60	30	37	oral	2,5	2,5	2,5	
							Placebo	95	58	37	39	oral	0	0	0	
NCT01098110	NCT01098110	n.i.	P06124, Organon/Schering-Plough: 06124, Merck 039	2015	Schizophrenia	6	Asenapine 10mg	176	75	100	41	oral	10	10	10	
							Asenapine 20mg	182	99	82	42	oral	20	20	20	
							Placebo	174	81	93	41	oral	0	0	0	
NCT01134731	NCT01134731	n.i.	F100329001	2016	Major Depression	12	Paliperidone	23	0	23	n.i.	oral	1	5	n.i.	
							Placebo	10	0	10	n.i.	oral	0	0	0	
NCT01149655	NCT01149655	2010-020987-39	31-09-266	2015	Schizophrenia	52	Aripiprazole	98	62	36	15	oral	10	30	19,2	
							Placebo	48	34	14	16	oral	0	0	0	
NCT01195363	NCT01195363	n.i.	HSC20070253H	2013	Bipolar Disorder	24	Placebo	13	2	11	32	oral	0	0	0	
							Quetiapine SR	15	7	8	36	oral	200	600	n.i.	
NCT01396291	NCT01396291	n.i.	P06384, 2010-018671-20, Schering-Plough/Organon: 06384, Merck: 044	2015	Bipolar Disorder	26	Asenapine	126	n.i.	n.i.	n.i.	oral	10	20	n.i.	
							Placebo	126	n.i.	n.i.	n.i.	oral	0	0	0	
NCT01418339	NCT01418339	2011-000467-27	31-10-272/ AWARE 272	2015	Tourette Syndrome	8	Aripiprazole	90	73	17	12	oral	n.i.	n.i.	n.i.	Aripiprazole ECER tablets once weekly: 52.5 mg to 110 mg QW flexible dosing
							Placebo	45	31	14	12	oral	0	0	0	
NCT01418352	NCT01418352	2011-000468-83	31-10-273	2015	Tourette Syndrome	8	Aripiprazole 110mg/week	21	18	3	13	oral	n.i.	n.i.	n.i.	Aripiprazole ECER 110 mg/week
							Aripiprazole 52.5mg/week	20	17	3	12	oral	n.i.	n.i.	n.i.	Aripiprazole ECER 52,5 mg/week
							Aripiprazole 77.5mg/week	21	13	8	12	oral	n.i.	n.i.	n.i.	Aripiprazole ECER 77,5 mg/week
							Placebo	21	15	6	12	oral	0	0	0	
NCT01438060	NCT01438060	n.i.	CN138-006	2005	Dementia	10	Aripiprazole	106	31	75	81	oral	2	15	10	2 mg/day (Week 1-2), 2-5 mg/day (Week 3-4), 2-10 mg/day (Week 5-6), 2-15 mg/day (Weeks 7-10)
							Placebo	102	28	74	82	oral	0	0	0	
NCT01617187	NCT01617187	2010-018407-28	P05688, Organon/Schering-Plough: 05688, Merck 001	2015	Schizophrenia	6	Asenapine 10mg	113	69	44	39	oral	10	10	10	
							Asenapine 5mg	98	58	39	42	oral	5	5	5	
							Olanzapine	46	28	18	41	oral	15	15	15	
							Placebo	103	54	47	41	oral	0	0	0	
NCT01670019	NCT01670019	n.i.	Pro00037462	2012	Major Depression	6	Asenapine	23	17	6	44	oral	5	20	n.i.	

							Placebo	23	16	7	46	oral	0	0	0	
NCT01670279	NCT01670279	n.i.	331-12-291	2012	Major Depression	4	Brexpiprazole	13	4	9	75	oral	2	3	3	two brexpiprazole cohorts: Cohort 1:0,5mg-7days, 1mg-7days,2mg-14 days, 3mg-14 days.Cohort 2:0,5mg-7days,1mg-7days, 3 mg-14days.
							Placebo	5	1	4	73	oral	0	0	0	
NCT01725282	NCT01725282	n.i.	6949-CL-0005	2014	Major Depression	7	Placebo	44	25	19	40	oral	0	0	0	
							Quetiapine XR 150mg	41	24	17	35	oral	150	150	150	
							Quetiapine XR 300mg	43	26	17	37	oral	300	300	300	
							Quetiapine XR 50mg	44	29	15	39	oral	50	50	50	
NCT01810380	NCT01810380	2012-002252-17	14644A, LIGHTHOUSE trial	2016	Schizophrenia	6	Brexpiprazole 2-4mg	150	84	66	40	oral	2	4	3	
							Placebo	163	91	70	41	oral	0	0	0	
							Quetiapine 400-800mg	154	89	64	41	oral	400	800	600	
NCT01837797	NCT01837797	2012-001361-32	14571A	2015	Major Depression	n.i.	Brexpiprazole 1mg	3	1	2	n.i.	oral	1	1	1	
							Brexpiprazole 3mg	6	0	6	n.i.	oral	3	3	3	
							Placebo	6	3	3	n.i.	oral	0	0	0	
NCT01911429	NCT01911429	2013-001695-38	D1050301	2016	Schizophrenia	6	Lurasidone 40mg	108	43	67	16	oral	40	40	40	
							Lurasidone 80mg	106	34	70	15	oral	80	80	80	
							Placebo	113	41	71	15	oral	0	0	0	
NCT02109562	NCT02109562	n.i.	RB-US-09-0010	2015	Schizophrenia	8	Placebo	119	81	31	n.i.	depot	0	0	0	
							Risperidone 120mg	119	84	30	n.i.	depot	120	120	120	
							Risperidone 90mg	116	93	18	n.i.	depot	90	90	90	
Newton 2008	n.i.	n.i.	n.i.	2008	Drug abuse	2	Aripiprazole	8	8	0	33	oral	15	15	15	
							Placebo	8	7	1	28	oral	0	0	0	
Nichols 2013	n.i.	n.i.	F1D-MC-I012	2013	Parkinson Disease	4	Olanzapine 2.5mg	6	n.i.	n.i.	71	oral	2,5	2,5	2,5	
							Olanzapine 5mg	8	n.i.	n.i.	72	oral	5	5	5	
							Placebo	9	n.i.	n.i.	71	oral	0	0	0	
Owen 2009	NCT00332241	n.i.	CN138-178	2009	Autism/PDD	8	Aripiprazole	47	42	5	9,7	oral	2	15	8,9	
							Placebo	51	44	7	8,8	oral	0	0	0	
Palliere-Martinot 1995	n.i.	n.i.	n.i.	1995	Schizophrenia	6	Amisulpride	14	13	1	20	oral	50	100	70	

							Placebo	13	7	6	20	oral	0	0	0	
Pandina 2007	NCT00086112	n.i.	CR004696	2007	Anxiety Disorder	6	Placebo	206	57	137	43	oral	0	0	0	
							Risperidone	211	57	139	45	oral	1	2	1,07	
Pandina 2010	NCT00590577	EUCTR2006-006434-17	R092670-PSY-3007 CR012550	2010	Schizophrenia	13	Paliperidone 100mg eq./month	165	110	55	39	depot	100	100	100	
							Paliperidone 150mg eq./month	163	105	58	39	depot	150	150	150	
							Paliperidone 25mg eq./month	160	116	44	39	depot	25	25	25	
							Placebo	164	109	55	39	depot	0	0	0	
Papakostas 2015	NCT00633399	n.i.	2007-P-002361	2015	Major Depression	8	Placebo	68	19	49	44	oral	0	0	0	
							Ziprasidone	71	22	49	45	oral	20	160	98	
Patat 1999	n.i.	n.i.	n.i.	1999	Healthy Subjects	0,57	Amisulpride 50mg	4,3	4,3	0	28	oral	50	50	50	
							Placebo	4,3	4,3	0	28	oral	0	0	0	
Pathak 2013	NCT00090311	n.i.	D1441C00149	2013	Bipolar Disorder	3	Placebo	91	53	35	13	oral	0	0	0	
							Quetiapine 400mg	95	47	46	13	oral	400	400	400	
							Quetiapine 600mg	98	55	40	13	oral	600	600	600	
Patkar 2012	NCT00490542	n.i.	GA128000	2012	Major Depression	6	Placebo	38	18	20	39	n.i.	0	0	0	
							Ziprasidone	35	17	18	39	oral	80	160	129,7	
PEARL	NCT01435928	n.i.	D1050238	2016	Schizophrenia	28	Lurasidone	144	90	54	43	oral	40	80	78,9	
							Placebo	141	88	53	42	oral	0	0	0	
Peuskens 2007	NCT00228462	n.i.	D1444C00004	2007	Schizophrenia	52	Placebo	103	54	33	33	oral	0	0	0	
							Quetiapine	94	49	35	37	oral	400	800	669	
Pigott 2003	n.i.	n.i.	CN138-047	2003	Schizophrenia	26	Aripiprazole	155	84	71	42	oral	15	15	15	
							Placebo	155	90	65	42	oral	0	0	0	
Potkin 2003	n.i.	n.i.	31-97-202	2003	Schizophrenia	4	Aripiprazole 20mg	101	73	28	38	oral	20	20	20	
							Aripiprazole 30mg	101	66	35	40	oral	30	30	30	
							Placebo	103	73	30	39	oral	0	0	0	
							Risperidone	99	71	28	39	oral	6	6	6	
Potkin 2005	n.i.	n.i.	n.i.	2005	Bipolar Disorder	3	Placebo	66	36	30	39	oral	0	0	0	
							Ziprasidone	140	68	71	39	oral	80	160	112	
Potkin 2007c	n.i.	n.i.	Organon/Schering Plough: 041004, Merck: 030	2007	Schizophrenia	6	Asenapine	60	46	14	38	oral	10	10	10	

							Placebo	62	49	13	42	oral	0	0	0	
							Risperidone	60	36	24	43	oral	6	6	6	
<b>Potvin 2012</b>	NCT00983320	n.i.	D1443C00017	2012	Fibromyalgia	12	Placebo	26	0	26	49	oral	0	0	0	
							Quetiapine XR	25	0	25	50	oral	50	300	132,2	
<b>Powers 2012</b>	NCT00584688 and NCT00518973 ?	n.i.	0825 and 051027 QUET0376 ?	2012	Anorexia nervosa	8	Placebo	9	n.i.	n.i.	34	oral	0	0	0	
							Quetiapine	6	0	6	34	oral	n.i.	n.i.	177,7	
<b>Pratts 2014</b>	NCT01400113	n.i.	P00184	2014	Acute agitation	0,012	Asenapine	60	43	17	36	oral	10	10	10	
							Placebo	60	36	24	36	oral	0	0	0	
<b>PREVAIL III</b>	NCT01284517	EUCTR2010-019778-34-LT	D1050292	2013	Bipolar Disorder	6	Lurasidone 20-120mg	180	85	91	43	oral	20	120	64,6	
							Placebo	176	73	93	44	oral	0	0	0	
<b>Quante 2010</b>	n.i.	n.i.	BMS4022577	2010	Bipolar Disorder	6	Aripiprazole	12	6	6	54	oral	10	30	16,8	
							Placebo	11	6	5	48	oral	0	0	0	
<b>Quiroz 2010</b>	NCT00132678	2004-003781-14	RIS-BIM-3003	2010	Bipolar Disorder	104	Placebo	149	81	68	39	depot	0	0	0	
							Risperidone LAI	154	75	79	39	depot	n.i.	n.i.	27,19	injection every two weeks: 12.5-50 mg (patients continued on their screening dose of risperidone LAI [25, 37.5 or 50 mg] except those unable to tolerate 25 mg, who were then started on 12.5 mg))
<b>Ramaswamy 2016</b>	NCT00208208 probably	n.i.	2001-0261 Grant 2001-0261	2015	PTSD	9	Placebo	15	1	14	38	oral	0	0	0	
							Ziprasidone	15	3	12	40	oral	160	160	160	
<b>Ravindran 2004</b>	n.i.	n.i.	n.i.	2004	Bipolar Disorder	2	Placebo	11	7	4	44	oral	0	0	0	
							Risperidone	11	5	6	42	oral	4	4	4	
<b>Reid 2005</b>	n.i.	n.i.	n.i.	2005	Drug abuse	8	Olanzapine	16	13	3	39	oral	10	10	10	
							Placebo	15	12	3	40	oral	0	0	0	
<b>Repo-Tiihonen 2012</b>	n.i.	2009-011307-22	0911885, CLOZANS	2012	Schizophrenia	12	Olanzapine	7	4	1	n.i.	oral	n.i.	n.i.	n.i.	
							Placebo	7	7	0	n.i.	oral	0	0	0	
<b>RESOLVE1</b>	NCT01421134	2012-004132-33	D1050304/RESOLVE1	2011	Major Depression	6	Lurasidone	109	36	73	44	oral	20	60	36,2	
							Placebo	100	28	72	46	oral	0	0	0	
<b>RIS-AUT-JPN-01</b>	NCT01624675	n.i.	CR100877, RIS-AUT-JPN-01	2015	Autism/PDD	8	Placebo	18	14	4	7	oral	0	0	0	

							Risperidone	21	16	5	8	oral	0,25	n.i.	2	<20kg: 0,25mg-1mg/d; >20kg: 0,25mg-2,5mg/d; >45mg: 0,25mg-3mg/d
RIS-BEL-14	n.i.	n.i.	RIS-BEL-14	2006	Dementia	4	Placebo	19	5	14	78	oral	0	0	0	
							Risperidone	20	7	13	79	oral	1	4	2	
RIS-INT-24	NCT00249145	n.i.	RIS-INT-24; CR006046	2000	Dementia	13	Haloperidol	115	53	62	81	oral	0,5	4	1,2	
							Placebo	114	47	67	80	oral	0	0	0	
							Risperidone	115	50	65	81	oral	0,5	4	1,1	
RIS-INT-83	n.i.	n.i.	RIS-INT-83	2006	Dementia	8	Placebo	8	3	5	85	oral	0	0	0	
							Risperidone	10	2	8	87	oral	0,5	1,4	0,97	
RIS-USA-240	n.i.	n.i.	RIS-USA-240	2002	Bipolar Disorder	3	Placebo	15	6	9	40	oral	0	0	0	
							Risperidone	14	7	7	41	oral	1	6	4	
Roerig 2005	n.i.	n.i.	n.i.	2005	Healthy Subjects	2	Olanzapine 10mg	16	2	14	34	oral	5	10	8,75	
							Placebo	16	5	11	33	oral	0	0	0	
							Risperidone 4mg	16	4	12	36	oral	2	4	2,88	
Ruhmann 2007 Prodromal	NCT00204061	n.i.	01 GI 9935 - P 1.1.3	2007	Schizophrenia	12	Amisulpride	65	39	26	26	oral	50	800	118,7	
							No drug	59	31	28	25	oral	0	0	0	
Rui 2014	NCT01662310	n.i.	R076477-SCH-3041	2014	Schizophrenia	n.i.	Paliperidone ER	64	25	39	31	oral	3	12	9,5	
							Placebo	71	30	41	32	oral	0	0	0	
RUPP Autism 2002 Acute Phase	NCT00005014	n.i.	RIS-USA-150	2002	Autism/PDD	8	Placebo	52	43	9	8,5	oral	0	0	0	
							Risperidone	49	39	10	8,1	oral	n.i.	n.i.	1,8	<20kg:0,25mg-2,5mg/d 20-45kg: 0,5mg-2,5mg/d >45kg: 0,5mg-3,5mg/d
RUPP Autism 2002 Extension	NCT00005014	n.i.	n.i.	2005	Autism/PDD	8	Placebo	16	n.i.	n.i.	8,6	oral	0	0	0	
							Risperidone	16	n.i.	n.i.	8,6	oral	n.i.	n.i.	2,08	15-45 kg: 0,25 - 3,5 mg/d; > 45 kg: 0,5-4,5 mg/d
Sachs 2002	n.i.	n.i.	RIS-USA-102, CR006040	2002	Bipolar Disorder	3	Haloperidol	54	30	23	44	oral	2	12	6,2	
							Placebo	52	24	27	43	oral	0	0	0	
							Risperidone	52	26	26	41	oral	1	6	3,8	
Sachs 2006	n.i.	n.i.	CN138074	2006	Bipolar Disorder	3	Aripiprazole	137	69	68	37	oral	15	30	27,7	
							Placebo	135	63	72	40	oral	0	0	0	
Sachs 2011	NCT00483548	n.i.	A1281158	2011	Bipolar Disorder	6	Placebo	150	56	91	40	oral	0	0	0	
							Ziprasidone	148	58	89	40	oral	40	160	89,8	

Sallee 2014	NCT01727700	2012-003488-23	31-12-293	2015	Tourette Syndrome	8	Aripiprazole high-dose	45	35	10	12	oral	10	20	n.i.	For participants who weighed < 50 kg at baseline, high dose was 10 mg/day. For participants who weighed ≥ 50 kg at baseline, high dose was 20 mg/day.
							Aripiprazole low-dose	44	36	8	11	oral	5	10	n.i.	For participants who weighed < 50 kg at baseline, low dose was 5 mg/day. For participants who weighed ≥ 50 kg at baseline, low dose was 10 mg/day.
							Placebo	44	33	11	12	oral	0	0	0	
SAPPHIRE	NCT00388973	2006-001196-38	D1448C00014/SAPPHIRE	2006	Major Depression	9	Placebo	171	51	120	71	oral	0	0	0	
							Quetiapine	164	49	115	71	oral	50	300	158,7	
Scahill 2003	n.i.	n.i.	n.i.	2003	Tourette Syndrome	8	Placebo	18	n.i.	n.i.	20	oral	0	0	0	
							Risperidone	16	n.i.	n.i.	20	oral	n.i.	n.i.	2,5	The maximum allowable dose of the medication was 4.0 mg a day for adults and older adolescents and 3.0 mg per day for children.
Schmidt 2014*	NCT00728195	n.i.	CR014737 37822681SCH2002 2007-007083-22	2014	Schizophrenia	6	Olanzapine	93	49	44	39	oral	15	15	15	
							Placebo	101	59	40	38	oral	0	0	0	
Schulz 2008	NCT00091650	n.i.	HGKL, F1D-MC-HGKL Olanzapine, 6257	2008	Borderline	12	Olanzapine	155	42	113	32	oral	2,5	20	7,09	
							Placebo	159	49	110	32	oral	0	0	0	
Shea 2004	NCT00261508	n.i.	RIS-CAN-23, CR006106	2004	Autism/PDD	8	Placebo	39	32	7	7,3	oral	0	0	0	
							Risperidone	41	29	11	7,6	oral	n.i.	n.i.	1,17	0,01-0,06 mg/kg/day, mean dose: 0,04 mg/kg/day
Shen 2014	NCT00265551	n.i.	n.i.	2014	Schizophrenia	6	Olanzapine	77	46	25	40	oral	15	15	15	
							Placebo	78	52	19	40	oral	0	0	0	
Shim 2007	n.i.	n.i.	n.i.	2007	Schizophrenia	8	Aripiprazole	28	11	15	38	oral	15	30	n.i.	15 mg/d for the first 4 weeks, 30 mg/d for the following 4 weeks.
							Placebo	28	11	17	41	oral	0	0	0	
Simon 2008	NCT00113295	n.i.	2003-P001805	2008	Anxiety Disorder	8	Placebo	11	7	4	42	oral	0	0	0	
							Quetiapine	11	7	4	42	oral	25	400	120,5	
Simpson 2013	NCT00389493	n.i.	DSIR 83-ATAS	2013	OCD	8	Placebo	20	14	6	33	oral	0	0	0	
							Risperidone	40	19	21	34	oral	0,5	4	n.i.	

Singh 2011	NCT00518323	n.i.	R076477-PSZ-3001, CR002368	2011	Schizophrenia	6	Paliperidone high-dose	47	33	14	16	oral	6	12	n.i.	
							Paliperidone low-dose	54	30	24	15	oral	1,5	1,5	1,5	
							Paliperidone medium-dose	48	31	17	15	oral	3	6	n.i.	
							Placebo	51	23	28	16	oral	0	0	0	
Smulevich 2005	NCT00253162	n.i.	RIS-INT-69, CR006049	2005	Bipolar Disorder	3	Haloperidol	144	78	66	39	oral	2	12	7,5	
							Placebo	140	71	69	39	oral	0	0	0	
							Risperidone	154	83	71	41	oral	1	6	3,9	
Snyder 2002	NCT00250354	n.i.	RIS-CAN-19, CR006007	2002	ADHD/Disruptive Behaviour Disorder	6	Placebo	57	42	15	8,8	oral	0	0	0	
							Risperidone	53	41	12	8,6	oral	0,4	3,8	0,98	0,02-0,06 mg/kg/day, mean dosage: 0,98 mg/day = 0,033 mg/kg/day 0,02-0,06 mg/kg/day, mean dosage: 0,98 mg/day = 0,033 mg/kg/day
Sowell 2002	n.i.	n.i.	F1D-MC-HGIM	2002	Healthy Subjects	2,29	Olanzapine 10mg	17	13	4	33	oral	10	10	10	
							Placebo	18	13	5	31	oral	0	0	0	
							Risperidone 4mg	13	13	0	28	oral	4	4	4	
Sowell 2003	n.i.	n.i.	F1D-MC-S013	2003	Healthy Subjects	3	Olanzapine 10mg	22	17	5	36	oral	10	10	10	
							Placebo	21	14	7	32	oral	0	0	0	
							Risperidone 4mg	21	12	9	33	oral	4	4	4	
Srivastava 2012	n.i.	n.i.	n.i.	2012	Bipolar Disorder	1	Olanzapine	25	15	8	38	oral	2,5	20	9	
							Placebo	25	16	6	43	oral	0	0	0	
Stein 2002	n.i.	n.i.	n.i.	2002	PTSD	8	Olanzapine	10	10	0	55	oral	10	20	15	
							Placebo	9	9	0	51	oral	0	0	0	
Storch 2013	NCT00632229	n.i.	USF 08-0101	2013	OCD	8	Paliperidone	17	8	9	43	oral	3	9	4,94	
							Placebo	17	7	10	46	oral	0	0	0	
Street 2000	n.i.	n.i.	HGEU, F1D-MC-HGEU(d)	2000	Dementia	6	Olanzapine 10mg	50	17	33	84	oral	10	10	10	
							Olanzapine 15mg	53	22	31	83	oral	15	15	15	
							Olanzapine 5mg	56	23	33	83	oral	5	5	5	
							Placebo	47	18	29	81	oral	0	0	0	
Study 006	n.i.	n.i.	D1050006	2010	Schizophrenia	6	Lurasidone 120mg	49	36	13	41	oral	120	120	120	
							Lurasidone 40 mg	50	36	14	40	oral	40	40	40	

							Placebo	50	42	8	38	oral	0	0	0	
<b>Study 049</b>	NCT00044044	n.i.	D1050049	2010	Schizophrenia	6	Haloperidol	73	58	14	40	oral	10	10	10	
							Lurasidone 20mg	71	51	20	41	oral	20	20	20	
							Lurasidone 40mg	67	46	21	42	oral	40	40	40	
							Lurasidone 80mg	71	52	19	42	oral	80	80	80	
							Placebo	72	55	17	41	oral	0	0	0	
<b>Study 196</b>	NCT00088634	n.i.	D1050196	2010	Schizophrenia	6	Lurasidone	90	68	22	40	oral	80	80	80	
							Placebo	90	70	20	42	oral	0	0	0	
<b>Study 229</b>	NCT00549718	2007-003820-40 2007-003819-31	D1050229	2010	Schizophrenia	6	Lurasidone 120mg	124	92	32	38	oral	120	120	120	
							Lurasidone 40mg	125	82	40	41	oral	40	40	40	
							Lurasidone 80mg	123	76	43	39	oral	80	80	80	
							Placebo	128	90	34	38	oral	0	0	0	
<b>Study 231</b>	NCT00615433	n.i.	D1050231	2010	Schizophrenia	6	Lurasidone 120mg	118	93	25	38	oral	120	120	120	
							Lurasidone 40mg	119	93	26	38	oral	40	40	40	
							Olanzapine	123	95	27	38	oral	15	15	15	
							Placebo	116	88	26	37	oral	0	0	0	
<b>Study 233</b>	NCT00790192	n.i.	D1050233	2010	Schizophrenia	6	Lurasidone 160mg	121	82	39	38	oral	160	160	160	
							Lurasidone 80mg	125	96	29	36	oral	80	80	80	
							Placebo	122	77	44	37	oral	0	0	0	
							Quetiapine	120	77	42	37	oral	600	600	600	
<b>Study 3000</b>	n.i.	n.i.	ILO 5222 3000, Study 3000	2008	Schizophrenia	6	Haloperidol	124	86	38	39	oral	15	15	15	
							lloperidone pooled 4mg, 8mg and 12mg	370	267	103	38	oral	4	12	n.i.	
							Placebo	127	90	37	39	oral	0	0	0	
<b>Study 3004</b>	n.i.	n.i.	ILO522 ILP3004, Study 3004	2008	Schizophrenia	6	lloperidone pooled 4-8mg and 10-16mg	307	214	93	39	oral	4	16	n.i.	
							Placebo	156	105	51	39	oral	0	0	0	
							Risperidone	153	115	38	38	oral	4	8	7,02	
<b>Study 3005</b>	n.i.	n.i.	ILO522A-ILP3005	2008	Schizophrenia	6	lloperidone pooled 12-16mg and 20-24mg	389	245	144	38	oral	n.i.	n.i.	n.i.	
							Placebo	160	94	66	39	oral	0	0	0	



							Risperidone	157	96	61	40	oral	6	8	7,09	
Study 93202 2002	n.i.	n.i.	31-93-202	2002	Schizophrenia	4	Aripiprazole	34	32	2	33	oral	30	30	30	
							Haloperidol	34	30	4	39	oral	20	20	20	
							Placebo	35	29	6	38	oral	0	0	0	
Study 94202 2002	n.i.	n.i.	31-94-202	2002	Schizophrenia	4	Aripiprazole 10mg	60	49	11	38	oral	10	10	10	
							Aripiprazole 2mg	59	47	12	40	oral	2	2	2	
							Aripiprazole 30mg	61	46	15	39	oral	30	30	30	
							Haloperidol	63	52	11	39	oral	10	10	10	
							Placebo	64	53	11	38	oral	0	0	0	
Study RIS-USA-72 1996	n.i.	n.i.	RIS-USA-72	1996	Schizophrenia	4	Placebo	83	65	18	37	oral	0	0	0	
							Risperidone 4mg	85	67	18	38	oral	4	4	4	
							Risperidone 8mg	78	64	14	39	oral	8	8	8	
Sulaiman 2013	n.i.	n.i.	n.i.	2013	Drug abuse	8	Aripiprazole	19	18	1	36	oral	5	10	n.i.	
							Placebo	18	17	1	33	oral	0	0	0	
Suppes 2010	NCT00422214	n.i.	D144CC00002	2010	Bipolar Disorder	8	Placebo	140	51	86	40	oral	0	0	0	
							Quetiapine XR	140	45	88	39	oral	300	300	300	
Szegedi 2012 12 weeks	NCT00145470	2004-003927-11	Organong/Schering-Plough A7501008, Merck 017; P05844	2012	Bipolar Disorder	12	Asenapine 10mg	159	90	68	40	oral	10	20	11,8	
							Placebo	167	97	69	39	oral	0	0	0	
Takahashi 2013	NCT01299389	n.i.	CR017026 PALM-JPN-4	2013	Schizophrenia	13	Paliperidone	160	101	58	46	depot	150	400	336,48	
							Placebo	164	83	81	44	depot	0	0	0	
Tapp 2015	NCT00631748	n.i.	TA1 42, IRUSQUET0449	2015	Drug abuse	12	Placebo	31	26	5	48	oral	0	0	0	
							Quetiapine	29	26	3	48	oral	50	400	385	
Tariot 2006	n.i.	n.i.	5077IL/0039	2006	Dementia	10	Haloperidol	128	n.i.	n.i.	83	oral	0,5	12	n.i.	
							Placebo	126	n.i.	n.i.	83	oral	0	0	0	
							Quetiapine	124	n.i.	n.i.	83	oral	25	600	113	
Thase 2015a	NCT01360645	n.i.	331-10-228	2015	Major Depression	6	Brexpiprazole	188	58	130	44	oral	2	2	2	
							Placebo	191	54	137	45	oral	0	0	0	
Thase 2015b	NCT01360632	2011-001349-33	331-10-227/Polaris	2015	Major Depression	6	Brexpiprazole 1mg	226	68	158	46	oral	1	1	1	
							Brexpiprazole 3mg	230	74	156	45	oral	3	3	3	

							Placebo	221	75	146	47	oral	0	0	0	
<b>Tiihonen 2007</b>	n.i.	n.i.	n.i.	2007	Drug abuse	20	Aripiprazole	19	12	7	32	oral	15	15	15	
							Placebo	17	12	5	40	oral	0	0	0	
<b>Tohen 1999</b>	n.i.	n.i.	HGEH, F1D-MC-HGEH, CTRN 1028	1999	Bipolar Disorder	3	Olanzapine	70	35	35	40	oral	5	20	14	
							Placebo	69	37	32	39	oral	0	0	0	
<b>Tohen 2000</b>	n.i.	n.i.	HGGW, F1D-MC-HGGW, CTRN 1729	2000	Bipolar Disorder	4	Olanzapine	55	27	28	38	oral	5	20	16,4	
							Placebo	60	30	30	39	oral	0	0	0	
<b>Tohen 2002</b>	n.i.	n.i.	HGFU	2002	Bipolar Disorder	6	Olanzapine	229	101	128	41	oral	5	20	10,4	
							Placebo	115	64	51	40	oral	0	0	0	
<b>Tohen 2003</b>	n.i.	n.i.	HGGY, F1D-MC-HGGY	2003	Bipolar Disorder	8	Olanzapine	370	139	231	42	oral	5	20	9,7	
							Placebo	377	141	236	42	oral	0	0	0	
<b>Tohen 2006</b>	n.i.	n.i.	HGHL, F1D-MC-HGHL	2006	Bipolar Disorder	48	Olanzapine	225	87	138	41	oral	5	20	12,5	
							Placebo	136	53	83	40	oral	0	0	0	
<b>Tohen 2007</b>	NCT00050206	n.i.	HGIU, F1D-MC-HGIU	2007	Bipolar Disorder	3	Olanzapine	107	61	46	15	oral	2,5	20	8,9	
							Placebo	54	24	30	15	oral	0	0	0	
<b>Tohen 2008 a</b>	NCT00190892	n.i.	HGKR, F1D-MC-HGKR, 7031	2008	Bipolar Disorder	6	Olanzapine	58	22	36	40	oral	20	30	n.i.	
							Placebo	60	28	32	41	oral	0	0	0	
<b>Tohen 2008 b</b>	NCT00094549	n.i.	HGKQ, F1D-MC-HGKQ, 7029	2008	Bipolar Disorder	3	Olanzapine	215	92	109	40	oral	5	20	11,4	
							Placebo	105	53	46	41	oral	0	0	0	
<b>Tollefson 1999</b>	n.i.	n.i.	HGDY, F1D-MC-HGDY	1999	Schizophrenia	0,57	Olanzapine	53	40	13	39	oral	10	10	10	
							Placebo	53	35	18	39	oral	0	0	0	
<b>Tramontina 2009</b>	NCT00116259	n.i.	GPPG 03-325	2009	Bipolar Disorder	6	Aripiprazole	18	6	12	12	oral	n.i.	n.i.	13,61	Subjects weighing more than 50 kg received a 5 mg starting dose, while those weighing less received a 2 mg dose. And doses were increased 5 mg/weekly according to clinical response and to the onset of adverse events, until a maximum dose of 20mg/d
							Placebo	25	14	11	12	oral	0	0	0	
<b>Tzimos 2008</b>	NCT00085748	2004-000326-70	CR004381	2008	Schizophrenia	6	Paliperidone	76	20	56	70	oral	3	12	8,4	
							Placebo	38	11	27	69	oral	0	0	0	

Vieta 2008	NCT00257972	n.i.	CN138134	2008	Bipolar Disorder	6	Aripiprazole	253	122	131	42	oral	15	30	19	
							Placebo	131	55	76	42	oral	0	0	0	
Vieta 2010 a	NCT00309699	2005-005812-25	R076477-BIM-3002	2010	Bipolar Disorder	3	Paliperidone ER	195	110	80	40	oral	3	12	9,2	
							Placebo	105	55	49	38	oral	0	0	0	
							Quetiapine	193	115	77	39	oral	400	800	548,6	
Vulink 2009	n.i.	n.i.	NTR116; ISRCTN40781401	2009	OCD	10	Placebo	37	20	17	34	oral	0	0	0	
							Quetiapine	39	17	22	35	oral	300	450	n.i.	
Weiner 2010	NCT00056498	n.i.	R01MH045074 DSIR 83-ATAP	2010	Schizophrenia	16	Placebo	36	25	10	44	oral	0	0	0	
							Risperidone	33	19	11	48	oral	1	4	n.i.	
Weisler 2009	NCT00320268	n.i.	D1448C00001/MOONSTONE	2009	Major Depression	6	Placebo	178	65	113	40	oral	0	0	0	
							Quetiapine XR 150mg	168	64	104	42	oral	150	150	150	
							Quetiapine XR 300mg	176	73	103	41	oral	300	300	300	
							Quetiapine XR 50mg	178	83	95	41	oral	50	50	50	
Woo 2011	NCT00545675	n.i.	031-KOB-0702, SMART-M	2011	Bipolar Disorder	24	Aripiprazole	40	13	27	38	oral	10	30	17,9	
							Placebo	43	19	24	38	oral	0	0	0	
Wright 2003	n.i.	n.i.	HGHB, F1D-MC-HGHB	2003	Schizophrenia	0,14	Haloperidol IM 7,5mg	126	86	40	39	i.m. acute	7,5	22,5	9,8	IM Haloperidol 7,5mg (for 24hrs); PO Haloperidol 5-20mg/d
							Olanzapine IM 10mg	131	85	46	38	i.m. acute	10	30	12,7	
							Placebo	54	33	21	38	i.m. acute	0	0	0	
Yatham 2003	NCT00250367	n.i.	RIS-INT-46, CR006058	2003	Bipolar Disorder	3	Placebo	76	31	44	42	oral	0	0	0	
							Risperidone	75	32	43	37	oral	1	6	3,68	
Yatham 2015	NCT01977300	n.i.	ISRCTN76555175, H02-70188, V02-0130, CANMAT	2015	Bipolar Disorder	52	Placebo	52	20	32	39	oral	0	0	0	
							Risperidone or olanzapine	53	31	22	37	oral	n.i.	n.i.	n.i.	RIS: 1-6 mg/d, OLA: 5-25 mg/d
Yoo 2013	NCT00706589	n.i.	031-KOA-0703	2013	Tourette Syndrome	10	Aripiprazole	32	30	2	11	oral	2	20	n.i.	
							Placebo	29	23	6	11	oral	0	0	0	
Yoon 2012	NCT01284959	n.i.	CBIRB1005-58	2012	Healthy Subjects	0,43	Paliperidone 6mg	11	6	4	31	oral	6	6	6	
							Placebo	12	7	5	28	oral	0	0	0	
							Risperidone 3mg	11	4	7	28	oral	3	3	3	
Young 2009	NCT00097266	n.i.	CN138162	2009	Bipolar Disorder	3	Aripiprazole	167	72	95	41	oral	15	30	23,6	

							Haloperidol	165	72	93	42	oral	5	15	8,5	
							Placebo	153	71	82	40	oral	0	0	0	
Zanarini 2011	NCT00088036	n.i.	HGKK, 6253; F1D-MC-HGKK	2011	Borderline	12	Olanzapine 2.5mg	150	41	109	33	oral	2,5	2,5	2,5	
							Olanzapine 5-10mg	148	42	106	33	oral	5	10	6,7	
							Placebo	153	36	117	34	oral	0	0	0	
Zimbroff 2007 Mania	n.i.	n.i.	CN138013	2007	Bipolar Disorder	0,14	Aripiprazole IM 15mg	78	37	38	41	i.m. acute	15	45	n.i.	3 injections within 24 hours possible, 2nd and 3rd administered separately by at least 2 hours, IM aripiprazole 15 mg per injection (2.0 mL of a 7,5-mg/mL solution)
							Aripiprazole IM 9,75mg	78	42	33	41	i.m. acute	9,75	29,25	n.i.	3 injections within 24 hours possible, 2nd and 3rd administered separately by at least 2 hours, IM aripiprazole 9,75 mg per injection (1.3 mL of a 7,5-mg/mL solution to approximate a dose of 10 mg).
							Placebo	75	41	31	41	i.m. acute	0	0	0	3 injections within 24 hours possible, 2nd and 3rd administered separately by at least 2 hours, 3rd injection was IM aripiprazole 9,75 mg

## Preferred Terms der abgefragten SMQs

Central nervous system vascular disorders	Embolic and thrombotic events	Ischaemic heart disease	Renovascular disorders	Thrombophlebitis
Amyloid related imaging abnormalities	Acute aortic syndrome	Angina pectoris	Arteriogram renal abnormal	Administration site phlebitis
Aphasia	Acute myocardial infarction	Angina unstable	Glomerular vascular disorder	Application site phlebitis
Blood brain barrier defect	Administration site thrombosis	Arteriosclerosis coronary artery	Haemolytic uraemic syndrome	Brachiocephalic vein thrombosis
Cerebral amyloid angiopathy	Adrenal thrombosis	Blood creatine phosphokinase increased	Hypertensive nephropathy	Catheter site phlebitis
Cerebral arteritis	Amaurosis	Coronary artery disease	Ischaemic nephropathy	Cerebral venous thrombosis
Cerebral capillary telangiectasia	Amaurosis fugax	Myocardial ischaemia	Kidney congestion	Deep vein thrombosis
Cerebral circulatory failure	Angiogram abnormal	Myocardial necrosis marker increased	Malignant renal hypertension	Deep vein thrombosis postoperative
Cerebral congestion	Angiogram cerebral abnormal		Nephroangiosclerosis	Implant site phlebitis
Cerebral haemorrhage	Angiogram peripheral abnormal		Page kidney	Infusion site phlebitis
Cerebral hypoperfusion	Angioplasty		Renal aneurysm	Injection site phlebitis
Cerebral microangiopathy	Aortic bypass		Renal arteriosclerosis	Injection site thrombosis
Cerebrovascular arteriovenous malformation	Aortic embolus		Renal arteritis	Mahler sign
Congenital cerebrovascular anomaly	Aortic surgery		Renal artery arteriosclerosis	Medical device site phlebitis
Dural arteriovenous fistula	Aortic thrombosis		Renal artery dissection	Mesenteric vein thrombosis
Dysarthria	Aortogram abnormal		Renal artery fibromuscular dysplasia	Pelvic venous thrombosis
Foetal cerebrovascular disorder	Application site thrombosis		Renal artery hyperplasia	Periphlebitis
Haemorrhage intracranial	Arterectomy		Renal artery occlusion	Phlebitis
Hypertensive cerebrovascular disease	Arterectomy with graft replacement		Renal artery perforation	Phlebitis deep
Hypoxic-ischaemic encephalopathy	Arterial bypass occlusion		Renal artery stenosis	Phlebitis infective
Intracranial venous sinus thrombosis	Arterial bypass operation		Renal artery thrombosis	Portal vein phlebitis
Paralysis	Arterial bypass thrombosis		Renal bruit	Portosplenomesenteric venous thrombosis
Primary familial brain calcification	Arterial graft		Renal cortical necrosis	Post thrombotic syndrome
Sneddon's syndrome	Arterial occlusive disease		Renal embolism	Postpartum venous thrombosis

Spinal vascular disorder	Arterial stent insertion		Renal hypertension	Retinal vein thrombosis
Spinal vessel congenital anomaly	Arterial therapeutic procedure		Renal infarct	Septic phlebitis
Subarachnoid haemorrhage	Arterial thrombosis		Renal ischaemia	Stoma site phlebitis
Subdural haematoma	Arteriogram abnormal		Renal necrosis	Thrombophlebitis
Superior sagittal sinus thrombosis	Arteriogram carotid abnormal		Renal papillary necrosis	Thrombophlebitis migrans
Susac's syndrome	Arteriotomy		Renal scan abnormal	Thrombophlebitis neonatal
Transverse sinus thrombosis	Arteriovenous fistula occlusion		Renal sympathetic nerve ablation	Thrombophlebitis septic
Vasculitis cerebral	Arteriovenous fistula thrombosis		Renal tubular necrosis	Thrombophlebitis superficial
Vertebrobasilar dolichoectasia	Arteriovenous graft thrombosis		Renal vascular thrombosis	Thrombosis
Vertebrobasilar insufficiency	Artificial blood vessel occlusion		Renal vasculitis	Thrombosis prophylaxis
	Atherectomy		Renal vein compression	Vaccination site phlebitis
	Atherosclerotic plaque rupture		Renal vein embolism	Varicophlebitis
	Atrial thrombosis		Renal vein occlusion	Varicose ulceration
	Axillary vein thrombosis		Renal vein stenosis	Vascular access site thrombosis
	Basal ganglia infarction		Renal vein thrombosis	Vena cava thrombosis
	Basal ganglia stroke		Renal vein varices	Vessel puncture site phlebitis
	Basilar artery occlusion		Renal vessel disorder	Vessel puncture site thrombosis
	Basilar artery thrombosis		Renovascular hypertension	Visceral venous thrombosis
	Blindness transient		Scleroderma renal crisis	
	Bone infarction		Thrombotic microangiopathy	
	Brachiocephalic artery occlusion		Thrombotic thrombocytopenic purpura	
	Brachiocephalic vein occlusion		Venogram renal abnormal	
	Brachiocephalic vein thrombosis			
	Brain hypoxia			
	Brain stem embolism			
	Brain stem infarction			
	Brain stem stroke			
	Brain stem thrombosis			
	Budd-Chiari syndrome			

	Capsular warning syndrome			
	Cardiac ventricular thrombosis			
	Carotid angioplasty			
	Carotid arterial embolus			
	Carotid artery bypass			
	Carotid artery occlusion			
	Carotid artery stent insertion			
	Carotid artery thrombosis			
	Carotid endarterectomy			
	Catheter management			
	Catheter site thrombosis			
	Catheterisation venous			
	Cavernous sinus thrombosis			
	Central venous catheterisation			
	Cerebellar artery occlusion			
	Cerebellar artery thrombosis			
	Cerebellar embolism			
	Cerebellar infarction			
	Cerebral artery embolism			
	Cerebral artery occlusion			
	Cerebral artery thrombosis			
	Cerebral congestion			
	Cerebral hypoperfusion			
	Cerebral infarction			
	Cerebral infarction foetal			
	Cerebral ischaemia			
	Cerebral microembolism			
	Cerebral septic infarct			
	Cerebral thrombosis			

	Cerebral vascular occlusion			
	Cerebral venous thrombosis			
	Cerebrospinal thrombotic tamponade			
	Cerebrovascular accident			
	Cerebrovascular accident prophylaxis			
	Cerebrovascular disorder			
	Cerebrovascular insufficiency			
	Cerebrovascular operation			
	Cerebrovascular stenosis			
	Choroidal infarction			
	Coeliac artery occlusion			
	Collateral circulation			
	Complication associated with device			
	Compression garment application			
	Coronary angioplasty			
	Coronary arterial stent insertion			
	Coronary artery bypass			
	Coronary artery embolism			
	Coronary artery occlusion			
	Coronary artery reocclusion			
	Coronary artery thrombosis			
	Coronary bypass thrombosis			
	Coronary endarterectomy			
	Coronary revascularisation			
	Coronary vascular graft occlusion			
	Deep vein thrombosis			
	Deep vein thrombosis postoperative			
	Device embolisation			
	Device leakage			



	Device malfunction			
	Device occlusion			
	Device related thrombosis			
	Diplegia			
	Directional Doppler flow tests abnormal			
	Disseminated intravascular coagulation			
	Disseminated intravascular coagulation in newborn			
	Embolia cutis medicamentosa			
	Embolic cerebral infarction			
	Embolic pneumonia			
	Embolic stroke			
	Embolism			
	Embolism arterial			
	Embolism venous			
	Endarterectomy			
	Femoral artery embolism			
	Foetal cerebrovascular disorder			
	Graft thrombosis			
	Haemorrhagic cerebral infarction			
	Haemorrhagic infarction			
	Haemorrhagic stroke			
	Haemorrhagic transformation stroke			
	Haemorrhoids thrombosed			
	Hemiparesis			
	Hemiplegia			
	Heparin-induced thrombocytopenia			
	Hepatic artery embolism			
	Hepatic artery occlusion			
	Hepatic artery thrombosis			

	Hepatic infarction			
	Hepatic vascular thrombosis			
	Hepatic vein embolism			
	Hepatic vein occlusion			
	Hepatic vein thrombosis			
	Homans' sign positive			
	Hypothenar hammer syndrome			
	Iliac artery embolism			
	Iliac artery occlusion			
	Iliac vein occlusion			
	Implant site thrombosis			
	Incision site vessel occlusion			
	Infarction			
	Inferior vena cava dilatation			
	Inferior vena cava syndrome			
	Inferior vena caval occlusion			
	Infusion site thrombosis			
	Injection site thrombosis			
	Inner ear infarction			
	Instillation site thrombosis			
	Intestinal infarction			
	Intra-aortic balloon placement			
	Intracardiac mass			
	Intracardiac thrombus			
	Intracranial venous sinus thrombosis			
	Intraoperative cerebral artery occlusion			
	Ischaemic cerebral infarction			
	Ischaemic stroke			
	Jugular vein occlusion			

Jugular vein thrombosis			
Lacunar infarction			
Left atrial appendage occlusion			
Leriche syndrome			
Mahler sign			
May-Thurner syndrome			
Medical device site thrombosis			
Mesenteric arterial occlusion			
Mesenteric arteriosclerosis			
Mesenteric artery embolism			
Mesenteric artery stenosis			
Mesenteric artery stent insertion			
Mesenteric artery thrombosis			
Mesenteric vascular insufficiency			
Mesenteric vascular occlusion			
Mesenteric vein thrombosis			
Mesenteric venous occlusion			
Microembolism			
Monoparesis			
Monoplegia			
Myocardial infarction			
Myocardial necrosis			
Obstetrical pulmonary embolism			
Obstructive shock			
Ophthalmic vein thrombosis			
Optic nerve infarction			
Ovarian vein thrombosis			
Paget-Schroetter syndrome			
Pancreatic infarction			

	Papillary muscle infarction			
	Paradoxical embolism			
	Paraneoplastic thrombosis			
	Paraparesis			
	Paraplegia			
	Paresis			
	Pelvic venous thrombosis			
	Penile artery occlusion			
	Penile vein thrombosis			
	Percutaneous coronary intervention			
	Peripheral arterial occlusive disease			
	Peripheral arterial reocclusion			
	Peripheral artery angioplasty			
	Peripheral artery bypass			
	Peripheral artery occlusion			
	Peripheral artery stent insertion			
	Peripheral artery thrombosis			
	Peripheral embolism			
	Peripheral endarterectomy			
	Peripheral nerve paresis			
	Peripheral revascularisation			
	Phlebectomy			
	Pituitary infarction			
	Placental infarction			
	Pneumatic compression therapy			
	Popliteal artery entrapment syndrome			
	Portal shunt			
	Portal shunt procedure			
	Portal vein cavernous transformation			

	Portal vein occlusion			
	Portal vein thrombosis			
	Portosplenomesenteric venous thrombosis			
	Post procedural myocardial infarction			
	Post procedural pulmonary embolism			
	Post procedural stroke			
	Post thrombotic syndrome			
	Postinfarction angina			
	Postoperative thrombosis			
	Postpartum thrombosis			
	Postpartum venous thrombosis			
	Precerebral artery occlusion			
	Precerebral artery thrombosis			
	Profundaplasty			
	Prosthetic vessel implantation			
	Pulmonary artery occlusion			
	Pulmonary artery therapeutic procedure			
	Pulmonary artery thrombosis			
	Pulmonary embolism			
	Pulmonary endarterectomy			
	Pulmonary infarction			
	Pulmonary microemboli			
	Pulmonary oil microembolism			
	Pulmonary thrombosis			
	Pulmonary vein occlusion			
	Pulmonary veno-occlusive disease			
	Pulmonary venous thrombosis			
	Quadripareisis			
	Quadriplegia			

	Renal artery angioplasty			
	Renal artery occlusion			
	Renal artery thrombosis			
	Renal embolism			
	Renal infarct			
	Renal vascular thrombosis			
	Renal vein embolism			
	Renal vein occlusion			
	Renal vein thrombosis			
	Retinal artery embolism			
	Retinal artery occlusion			
	Retinal artery thrombosis			
	Retinal infarction			
	Retinal vascular thrombosis			
	Retinal vein occlusion			
	Retinal vein thrombosis			
	Shunt occlusion			
	Shunt thrombosis			
	SI QIII TIII pattern			
	Silent myocardial infarction			
	Spinal artery embolism			
	Spinal artery thrombosis			
	Spinal cord infarction			
	Splenic artery thrombosis			
	Splenic embolism			
	Splenic infarction			
	Splenic thrombosis			
	Splenic vein occlusion			
	Splenic vein thrombosis			

	Stoma site thrombosis			
	Stress cardiomyopathy			
	Stroke in evolution			
	Subclavian artery embolism			
	Subclavian artery occlusion			
	Subclavian artery thrombosis			
	Subclavian vein occlusion			
	Subclavian vein thrombosis			
	Superior mesenteric artery syndrome			
	Superior sagittal sinus thrombosis			
	Superior vena cava occlusion			
	Superior vena cava syndrome			
	Surgical vascular shunt			
	Testicular infarction			
	Thalamic infarction			
	Thrombectomy			
	Thromboangiitis obliterans			
	Thromboembolectomy			
	Thrombolysis			
	Thrombophlebitis			
	Thrombophlebitis migrans			
	Thrombophlebitis neonatal			
	Thrombophlebitis superficial			
	Thrombosed varicose vein			
	Thrombosis			
	Thrombosis corpora cavernosa			
	Thrombosis in device			
	Thrombosis mesenteric vessel			
	Thrombosis prophylaxis			

	Thrombotic cerebral infarction			
	Thrombotic microangiopathy			
	Thrombotic stroke			
	Thrombotic thrombocytopenic purpura			
	Thyroid infarction			
	Transient ischaemic attack			
	Transverse sinus thrombosis			
	Truncus coeliacus thrombosis			
	Tumour embolism			
	Tumour thrombosis			
	Ultrasonic angiogram abnormal			
	Ultrasound Doppler abnormal			
	Umbilical cord occlusion			
	Umbilical cord thrombosis			
	Vaccination site thrombosis			
	Vascular access placement			
	Vascular access site thrombosis			
	Vascular compression			
	Vascular graft			
	Vascular graft occlusion			
	Vascular graft thrombosis			
	Vascular operation			
	Vascular pseudoaneurysm thrombosis			
	Vascular stent insertion			
	Vascular stent occlusion			
	Vascular stent thrombosis			
	Vasodilation procedure			
	Vena cava embolism			
	Vena cava filter insertion			



	Vena cava filter removal			
	Vena cava thrombosis			
	Venogram abnormal			
	Venoocclusive disease			
	Venoocclusive liver disease			
	Venous angioplasty			
	Venous occlusion			
	Venous operation			
	Venous recanalisation			
	Venous repair			
	Venous stent insertion			
	Venous thrombosis			
	Venous thrombosis in pregnancy			
	Venous thrombosis limb			
	Venous thrombosis neonatal			
	Vertebral artery occlusion			
	Vertebral artery thrombosis			
	Vessel puncture site occlusion			
	Vessel puncture site thrombosis			
	Visceral venous thrombosis			
	Visual acuity reduced transiently			
	Visual midline shift syndrome			

## Bibliographisches Verzeichnis der eingeschlossenen Studien

Studie	Referenz
A1281136	Lombardo, I., et al. (2012). "Two 6-week, randomized, double-blind, placebo-controlled studies of ziprasidone in outpatients with bipolar I depression: did baseline characteristics impact trial outcome?" <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 32(4): 470-478.
	NCT00141271 (2005). A Six-Week Study Evaluating The Efficacy And Safety Of Geodon In Patients With A Diagnosis Of Bipolar I Depression. <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00141271">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00141271</a> .
A1281139	Pfizer (2009) A Six-Week, Randomized, Double-Blind, Multicenter, Fixed-Flexible Dose, Placebo-Controlled Study Evaluating The Efficacy and Safety of Oral Ziprasidone in Outpatients With Bipolar I Depression [NCT00141271]. <a href="http://www.clinicaltrials.gov">ClinicalTrials.gov [www.clinicaltrials.gov]</a>
	Lombardo, I., et al. (2012). "Two 6-week, randomized, double-blind, placebo-controlled studies of ziprasidone in outpatients with bipolar I depression: did baseline characteristics impact trial outcome?" <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 32(4): 470-478.
ADAD study	Devanand, D. P., et al. (2011). "New designs for assessing efficacy in behavioral treatments in Alzheimer's disease." <i>Alzheimer's and Dementia</i> 1): S487.
	Devanand, D. P., et al. (2012). "Relapse risk after discontinuation of risperidone in Alzheimer's disease." <i>Neuropsychopharmacology</i> 38: S323-S324.
	Devanand, D. P., et al. (2012). "Relapse risk after discontinuation of risperidone in Alzheimer's disease.[Erratum appears in N Engl J Med. 2012 Dec 20;367(25):2458]." <i>New England Journal of Medicine</i> 367(16): 1497-1507.
	Devanand, D. P., et al. (2012). "The antipsychotic discontinuation in Alzheimer disease trial: clinical rationale and study design." <i>American Journal of Geriatric Psychiatry</i> 20(4): 362-373.
	Devanand, D., et al. (2011). "Design and methods of antipsychotic discontinuation in Alzheimer's disease (ADAD) study." <i>Alzheimer's and Dementia</i> 1): S642-S643.
	Devanand, D., et al. (2012). "Relapse risk after discontinuation of risperidone treatment in Alzheimer's disease." <i>Alzheimer's and Dementia</i> 1): P608-P609.
	Devanand, D., et al. (2013). "The authors reply: "Discontinuation of risperidone in Alzheimer's disease."." <i>The New England Journal of Medicine</i> 368(2): 187-188.
	Husain, N., et al. (2016). "Prediction of Relapse After Discontinuation of Antipsychotic Treatment in Alzheimer's Disease: The Role of Hallucinations." <i>Trials [Electronic Resource]</i> : <a href="http://dx.doi.org/10.1186/s12916-016-0202-6">appiaj20161602026</a> .
AdCare	Patel, A., et al. (2016). "Prediction of relapse following discontinuation of antipsychotic treatment in Alzheimer's disease: The role of hallucinations." <i>Alzheimer's and Dementia</i> 12 (7 Supplement): P208-P209.
	EUCTR2008-000243-33-IT (2008). Alzheimer disease and antipsychotics: a long term multicenter randomized clinical trial - AdCare. <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu">https://www.clinicaltrialsregister.eu</a>
Agar 2015	Galeotti, F., et al. (2012). "How legislation on decisional capacity can negatively affect the feasibility of clinical trials in patients with dementia." <i>Drugs &amp; Aging</i> 29(8): 607-614.
	Agar, M. R., et al. (2014). "Randomised control trial of oral risperidone, oral haloperidol, and oral placebo with rescue subcutaneous midazolam in the management of delirium in palliative care inpatients." <i>Palliative Medicine</i> 28 (6): 570-571.
	Agar, M. R., et al. (2017). "Efficacy of Oral Risperidone, Haloperidol, or Placebo for Symptoms of Delirium Among Patients in Palliative Care: A Randomized Clinical Trial." <i>JAMA Intern Med</i> 177(1): 34-42.
	Agar, M., et al. (2015). "Phase iii randomized double-blind controlled trial of oral risperidone, haloperidol or placebo with rescue subcutaneous midazolam for delirium management in palliative care." <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> 63: S99.
Ahmed 2007	Agar, M., et al. (2016). "Phase III randomized double-blind controlled trial of oral risperidone, haloperidol or placebo with rescue subcutaneous midazolam for delirium management in palliative care." <i>Palliative Medicine</i> 30 (6): NP45.
Albaugh 2011	Ahmed S, Casey D, Yeung P, Barbato L, Heisterberg J, Shapira NA. Lipid profile among patients with schizophrenia randomized to bifeprunox, placebo, or olanzapine: a comparison of results. 11th International Congress on Schizophrenia Research; 2007 Mar 28-Apr 1, Colorado Springs, Colorado, USA 2007.
	Albaugh, V. L., et al. (2011). "A double blind, placebo-controlled, randomized crossover study of the acute metabolic effects of olanzapine in healthy volunteers." <i>PLoS ONE [Electronic Resource]</i> 6(8): e22662.
Altamura 2011	Albaugh, V. L., et al. (2011). "In humans, olanzapine acutely elicits some but not all of the same endocrine-metabolic changes that precede increased adiposity in rodent models." <i>Diabetes</i> 60: A513.
	Altamura, A. C., et al. (2011). "Augmentative quetiapine in partial/nonresponders with generalized anxiety disorder: a randomized, placebo-controlled study." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 26(4): 201-205.
Aman 2002	Aman Michael, G. (2002) Risperidone versus placebo for severe conduct disorder. 155th Annual Meeting of the American Psychiatric Association
	Aman, M. G., et al. (1999) Risperidone versus placebo for conduct disorder in mentally retarded children. <i>Pharmacotherapy (annual Meeting of the American College of Clinical Pharmacy, Kansas, Missouri, Usa, Oct 24-27, 1999)</i> 19, 1214
	Aman, M. G., et al. (2000) Risperidone versus Placebo for Severe Conduct Disorder in Children (40th NCDEU Meeting Abstracts). <i>Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology</i> 10, 253
	Aman, M. G., et al. (2000) Risperidone versus placebo for severe conduct disorder. 153rd Annual Meeting of the American Psychiatric Association
	Aman, M. G., et al. (2002). "Double-blind, placebo-controlled study of risperidone for the treatment of disruptive behaviors in children with subaverage intelligence." <i>American Journal of Psychiatry</i> 159(8): 1337-1346.
	Aman, M., et al. (2000) Risperidone versus placebo for severe conduct disorder in children with mental retardation. <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 3, S144
	Biederman, J., et al. (2006). "Risperidone for the treatment of affective symptoms in children with disruptive behavior disorder: a post hoc analysis of data from a 6-week, multicenter, randomized, double-blind, parallel-arm study." <i>Clinical Therapeutics</i> 28(5): 794-800.
	NCT00266552 (2005). "A Study of the Safety and Effectiveness of Risperidone Versus Placebo for the Treatment of Conduct Disorder in Children With Mild, Moderate, or Borderline Mental Retardation." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00266552">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00266552</a> .
Aman 2014	Aman, M. G., et al. (2014). "What does risperidone add to parent training and stimulant for severe aggression in child attention-deficit/hyperactivity disorder?" <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> 53(1): 47-60.e41.
	Arnold, L. E., et al. (2015). "Comorbid anxiety and social avoidance in treatment of severe childhood aggression: response to adding risperidone to stimulant and parent training; mediation of disruptive symptom response." <i>Journal of Child &amp; Adolescent Psychopharmacology</i> 25(3): 203-212.
	Blader, J. C. (2014). "Not just another antipsychotic-for-conduct-problems trial." <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> 53(1): 17-20.
	Farmer, C. A., et al. (2011). "The treatment of severe child aggression (TOSCA) study: Design challenges." <i>Child &amp; Adolescent Psychiatry &amp; Mental Health [Electronic Resource]</i> 5(1): 36.
	Farmer, C. A., et al. (2015). "Comorbid symptomatology moderates response to risperidone, stimulant, and parent training in children with severe aggression, disruptive behavior disorder, and attention-deficit/hyperactivity disorder." <i>Journal of Child &amp; Adolescent Psychopharmacology</i> 25(3): 213-224.
	Farmer, C. A., et al. (2016). "Risperidone Added to Psychostimulant in Children with Severe Aggression and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Lack of Effect on Attention and Short-Term Memory." <i>Journal of Child &amp; Adolescent Psychopharmacology</i> .
	Gadow, K. D., et al. (2014). "Risperidone added to parent training and stimulant medication: effects on attention-deficit/hyperactivity disorder, oppositional defiant disorder, conduct disorder, and peer aggression." <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> 53(9): 948-959.e941.
	Rundberg-Rivera, E. V., et al. (2015). "Participant satisfaction in a study of stimulant, parent training, and risperidone in children with severe physical aggression." <i>Journal of Child &amp; Adolescent Psychopharmacology</i> 25(3): 225-233.

AMAZE	Kanba, S., et al. (2014). "A placebo-controlled, double-blind study of the efficacy and safety of aripiprazole for the treatment of acute manic or mixed episodes in Asian patients with bipolar I disorder (the AMAZE study)." <i>World Journal of Biological Psychiatry</i> 15(2): 113-121.
	Kawasaki, H., et al. (2012). "A placebo-controlled, double-blind study of the efficacy and safety of aripiprazole for the treatment of acute manic or mixed episodes in Asian patients with bipolar I disorder (The AMAZE Study)." <i>Bipolar Disorders</i> 14: 88.
	NCT00606281 (2008). A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Parallel Group-comparison Trial of Aripiprazole in the Treatment of Patients With Bipolar Disorder Experiencing a Manic or Mixed Episode.
Amsterdam 2005	Amsterdam, J. D. and J. Shults (2005). "Comparison of fluoxetine, olanzapine, and combined fluoxetine plus olanzapine initial therapy of bipolar type I and type II major depression--lack of manic induction." <i>Journal of Affective Disorders</i> 87(1): 121-130.
Andrezina 2006	Andrezina, R., et al. (2006). "Intramuscular aripiprazole for the treatment of acute agitation in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder: a double-blind, placebo-controlled comparison with intramuscular haloperidol." <i>Psychopharmacology</i> 188(3): 281-292.
	Andrezina, R., et al. (2006). "Intramuscular aripiprazole or haloperidol and transition to oral therapy in patients with agitation associated with schizophrenia: sub-analysis of a double-blind study." <i>Current Medical Research &amp; Opinion</i> 22(11): 2209-2219.
	Yocca, F., et al. (2005) Intramuscular Aripiprazole in Acute Schizophrenia: A Pivotal Phase-Three Study. 158th Annual Meeting of the American Psychiatric Association; 2005 May 21-26; Atlanta, GA Nr274
Anil Yagcioglu 2005	Akdede, B. B., et al. (2006). "A double-blind study of combination of clozapine with risperidone in patients with schizophrenia: effects on cognition." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 67(12): 1912-1919.
	Anil Yagcioglu, A. E., et al. (2005). "A double-blind controlled study of adjunctive treatment with risperidone in schizophrenic patients partially responsive to clozapine: efficacy and safety." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 66(1): 63-72.
Anton 2008	Anton, R. F., et al. (2008). "A randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of aripiprazole for the treatment of alcohol dependence." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 28(1): 5-12
	NCT00667875 (2008). An Exploratory Study of Naltrexone Plus Aripiprazole for Alcohol Dependence. <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT00667875">https://clinicaltrials.gov/show/NCT00667875</a> .
Anton 2010	Anton, R. F., et al. (2010). "Alcohol cue-induced activation of ventral striatum is related to alcohol-induced stimulation in humans: Aripiprazole effects." <i>Alcoholism: Clinical and Experimental Research</i> 34 (6): 161A
	NCT00183235 (2005). "Aripiprazole Effects on Alcohol Reactivity and Consumption." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00183235">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00183235</a> .
Anton 2011	Anton, R., et al. (2011) Naltrexone plus aripiprazole compared to naltrexone alone and placebo in the treatment of alcohol dependence - a double blind pilot study [abstract]. <i>Neuropsychopharmacology Abstract no:S234</i>
	Anton, R., et al. (2011). "Naltrexone plus aripiprazole compared to naltrexone alone and placebo in the treatment of alcohol dependence - A double blind pilot study." <i>Neuropsychopharmacology</i> 36: S234-S235
	NCT00667875 (2008). "An Exploratory Study of Naltrexone Plus Aripiprazole for Alcohol Dependence." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00667875">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00667875</a> .
Anwunah 1999	Anwunah, I. J., et al. (1999) Risperidone treatment for schizotypal personality disorder. 51st Institute on Psychiatric Services; 1999 October 25th-November 2nd; New Orleans, LA, USA
Apseloff 2000	Apseloff, G., et al. (2000). "The effects of ziprasidone on steady-state lithium levels and renal clearance of lithium." <i>British Journal of Clinical Pharmacology</i> 49 Suppl 1: 61S-64S.
	Wilner, K. D., et al. (1996) Anxiolytic Effects of Ziprasidone Compared with Diazepam and Placebo Prior to Dental Surgery CONFERENCE ABSTRACT. XXth Collegium Internationale Neuro-psychofarmacologicum. Melbourne, Australia. 23rd-27th June, 1996.
	Wilner, K. D., et al. (1996) Anxiolytic effects of ziprasidone compared with diazepam and placebo prior to dental surgery. Proceedings of the 149th Meeting of the American Psychiatric Association; 1996; Melbourne, Australia
	Wilner, K. D., et al. (1996) The Effects of Ziprasidone on Steady-State Lithium Levels and Renal Clearance of Lithium CONFERENCE ABSTRACT. XXth Collegium Internationale Neuro-psychofarmacologicum. Melbourne, Australia. 23rd-27th June, 1996.
Arato 2002	Aratç, M., et al. (1997) Ziprasidone: Efficacy in the prevention of relapse and in the long-term treatment of negative symptoms of chronic schizophrenia. 10th European College of Neuropsychopharmacology Congress. Vienna, Austria. 13th-17th September 1997.
	Arato, M., et al. (1998) Long-Term Ziprasidone in Schizophrenia. 151st Annual Meeting of the American Psychiatric Association. Toronto, Ontario, Canada. 30th May-4th June 1998.
	Arato, M., et al. (1998) The efficacy of ziprasidone in the long-term treatment of negative symptoms and prevention of exacerbation of schizophrenia. XXIst Collegium Internationale Neuro-psychofarmacologicum, Glasgow, Scotland. 12th-16th July, 1998.
	Arato, M., et al. (1998) Ziprasidone in the long-term treatment of negative symptoms and prevention of exacerbation of schizophrenia. 9th Congress of the Association of European Psychiatrists. Copenhagen, Denmark. 20-24th September 1998.
	Arato, M., et al. (1999) Ziprasidone in the long-term treatment of negative symptoms and prevention of exacerbation of schizophrenia conference abstract. <i>Schizophrenia Research (Abstracts of The Vllth International Congress on Schizophrenia Research, Santa Fe New Mexico USA. April 17-21 1999.)</i> 1-3.
	Arato, M., et al. (2002). "A 1-year, double-blind, placebo-controlled trial of ziprasidone 40, 80 and 160 mg/day in chronic schizophrenia: the Ziprasidone Extended Use in Schizophrenia (ZEUS) study." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 17(5): 207-215.
	Bernardo, M., et al. (2006). "Cost-effectiveness analysis of schizophrenia relapse prevention : an economic evaluation of the ZEUS (Ziprasidone-Extended-Use-In-Schizophrenia) study in Spain." <i>Clinical Drug Investigation</i> 26(8): 447-457.
	O'Connor, R. and N. R. Schooler (2003). "Penultimate observation carried forward (POCF): A new approach to analysis of long-term symptom change in chronic relapsing conditions." <i>Schizophrenia Research</i> 60(2-3): 319-320.
	Schooler, N. (1998) A basis for optimism - the implications of long-term treatment. 9th Congress of the Association of European Psychiatrists. Copenhagen, Denmark. 20-24th September 1998.
Armenteros 2007	Armenteros, J. L., et al. (2007). "Risperidone augmentation for treatment-resistant aggression in attention-deficit/hyperactivity disorder: a placebo-controlled pilot study." <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> 46(5): 558-565.
Arvanitis 1997	Addington, D. E. and L. A. Arvanitis (1996) "Seroquel" (quetiapine): an atypical antipsychotic - results from a multiple fixed dose, placebo-controlled study CONFERENCE ABSTRACT. <i>Schizophrenia</i> 1996: Breaking down the Barriers. 4th International Conference, Vancouver, B.C., Canada. October 6-9, 1996.
	Arvanitis, L. A. and B. G. Miller (1996) Quetiapine, an Atypical Antipsychotic - Results From a Multiple Fixed Dose, Placebo-Controlled Study. 149th Annual Meeting of the American Psychiatric Association. New York, New York, USA. 4-9th May, 1996.
	Arvanitis, L. A. and B. G. Miller (1997). "Multiple fixed doses of "Seroquel" (quetiapine) in patients with acute exacerbation of schizophrenia: a comparison with haloperidol and placebo. The Seroquel Trial 13 Study Group." <i>Biological Psychiatry</i> 42(4): 233-246.
	Arvanitis, L. A. and J. M. Goldstein (1997) The Atypical Profile of Quetiapine Is Supported by Its Lack of Sustained Elevation of Plasma Prolactin Concentrations CONFERENCE ABSTRACT. 150th Annual Meeting of the American Psychiatric Association. San Diego, California, USA. 17-22 May, 1997.
	Cantillon, M. (1998) Quetiapine fumarate reduces aggression conference abstract. 11th Annual Meeting of the American Association for Geriatric Psychiatry. San Diego, California, USA. 8th-11th March, 1998.
	Chengappa, K. N., et al. (2003). "A post hoc analysis of the impact on hostility and agitation of quetiapine and haloperidol among patients with schizophrenia." <i>Clinical Therapeutics</i> 25(2): 530-541.
	Chengappa, K., et al. (2003). "A post-hoc analysis of the impact on hostility and agitation of quetiapine and haloperidol among patients with schizophrenia." <i>Clinical Therapeutics: The International Peer-Reviewed Journal of Drug Therapy</i> 25(2): 530-541.
	Hong, W. and L. Arvanitis (1996) The atypical profile of (ICI 204.636) is supported by the lack of sustained elevation of plasma prolactin in schizophrenic patients CONFERENCE ABSTRACT. 9th European College of Neuropsychopharmacology Congress. Amsterdam, The Netherlands. 21st-25th September, 1996.
	Hong, W. W., et al. (1996) (ICI 204.636) does not Differ from Placebo in the Incidence of Eps or Effect on Plasma Prolactin CONFERENCE ABSTRACT. XXth Collegium Internationale Neuro-psychofarmacologicum. Melbourne, Australia. 23rd-27th June, 1996.
	Hong, W. W., et al. (1996) Quetiapine Does Not Differ From Placebo in the Incidence of Extrapyramidal Syndrome or Effect on Plasma Prolactin. 149th Annual Meeting of the American Psychiatric Association. New York, New York, USA. 4-9th May, 1996.
Assion 2008	Assion, H. J., et al. (2008). "Amisulpride augmentation in patients with schizophrenia partially responsive or unresponsive to clozapine. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial." <i>Pharmacopsychiatry</i> 41(1): 24-28.
AstraZeneca 2006a	AstraZeneca (2006) A multicenter, randomized, parallel-group, double-blind, phase 3 comparison of the efficacy & safety of quetiapine fumarate to placebo when used as adjunct to mood stabilizers (lithium or valproate) in the maintenance treatment of Bipolar Disorder in adult patients [NCT00107731]. <a href="http://ClinicalTrials.gov">ClinicalTrials.gov</a> [www.clinicaltrials.gov]

	<p>NCT00107731 (2005). Efficacy and Safety of Seroquel Plus Mood Stabilizer in the Maintenance of Bipolar I Disorder. <a href="http://clinicaltrials.gov/show/NCT00107731">http://clinicaltrials.gov/show/NCT00107731</a></p> <p>Vieta, E. (2008). "Use of adjunct therapy in the maintenance treatment of bipolar disorder." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 18 (S4): S607.</p> <p>Vieta, E., et al. (2008). "Efficacy and safety of quetiapine in combination with lithium or divalproex for maintenance of patients with bipolar I disorder (international trial 126)." <i>Journal of Affective Disorders</i> 109(3): 251-263</p>
Atmaca 2002 OCD	Atmaca, M., et al. (2002). "Quetiapine augmentation in patients with treatment resistant obsessive-compulsive disorder: a single-blind, placebo-controlled study." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 17(3): 115-119.
Attia 2011	<p>Attia, E., et al. (2011). "Olanzapine versus placebo for out-patients with anorexia nervosa." <i>Psychological Medicine</i> 41(10): 2177-2182.</p> <p>NCT00692185 (2008). "Effectiveness of Olanzapine Versus Placebo in Treating Outpatients With Anorexia Nervosa." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00692185">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00692185</a>.</p>
Bahmani 2015	<p>Holsboer-Trachsler, E., et al. (2016). "Children with ADHD and symptoms of opposite defiant disorder improved in behavior when treated with methylphenidate and adjuvant risperidone, though weight gain was also observed." <i>Neuropsychopharmacology</i> 41: S134.</p> <p>Sadeghi Bahmani, D., et al. (2015). "Children suffering from ADHD improved in behavior when treated with methylphenidate and adjuvant risperidone, compared to methylphenidate only, though weight gain was also observed-results from a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial." <i>Pharmacopsychiatry</i>. Conference: 29th Symposium of the AGNP. Germany. Conference Start 25(6).</p>
Bai 2003	<p>Bai, Y. M., et al. (2003). "Risperidone for severe tardive dyskinesia: a 12-week randomized, double-blind, placebo-controlled study." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 64(11): 1342-1348.</p> <p>Pai Ya, M., et al. (2002) Risperidone in reducing tardive dyskinesia: a double-blind, placebo-controlled study. 155th Annual Meeting of the American Psychiatric Association; 2002 May 18-23rd; Philadelphia, PA, USA</p> <p>Pai, Y. M., et al. (2001) Risperidone in reducing tardive dyskinesia: a double-blind, placebo-controlled study. 2001 Annual Meeting of the American Psychiatric Association; 2001 May 5-10; New Orleans; LA, USA</p>
Ballard 2005	<p>Anonymous (2005). "Quetiapine and rivastigmine not effective for agitation in Alzheimer's disease." <i>Geriatrics and Aging</i> 8(6): 11.</p> <p>Ballard, C., et al. (2005). "Quetiapine and rivastigmine and cognitive decline in Alzheimer's disease: randomised double blind placebo controlled trial." <i>BMJ</i> 330(7496): 874.</p> <p>Kreutzkamp, B. (2006). "Quetiapine in the treatment of patients with dementia: No effect on agitation, but cognitive decline. [German] Demenz: Quetiapin - Kein effekt auf die agitation, aber verschlechterung der kognition." <i>Psychopharmakotherapie</i> 13(1): 31-32.</p>
Bandelow 2010	<p>AstraZeneca (2006) An international, multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, active-controlled study of the efficacy and safety of sustained-release quetiapine fumarate (Seroquel SR™) in the treatment of generalized anxiety disorder (SILVER) [NCT00322595]. <a href="http://ClinicalTrials.gov">ClinicalTrials.gov</a></p> <p>Bandelow, B., et al. (2010). "Extended-release quetiapine fumarate (quetiapine XR): a once-daily monotherapy effective in generalized anxiety disorder. Data from a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled study." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 13(3): 305-320.</p> <p>Chouinard, G., et al. (2008) Once-daily extended-release Quetiapine Fumarate (Quetiapine XR) monotherapy in generalised anxiety disorder (GAD): A placebo-controlled study with active-comparator Patoxetine [AstraZeneca Trial D1448C0001] [poster session].</p> <p>EUCTR2005-005054-46-SE (2006). An International, Multicenter, Randomized, Double-blind, Parallel-group, Placebo-controlled, Active-controlled Study of the Efficacy and Safety of Sustained-release Quetiapine Fumarate (Seroquel SR™) in the Treatment of Generalized Anxiety Disorder (SILVER Study) - Silver Study.</p>
Barbato 2007c	Barbato L, Newcomer J, Heisterberg J, Yeung P, Shapira N. Efficacy and metabolic profile of bifeprunox in patients with schizophrenia. 11th International Congress on Schizophrenia Research; 2007 Mar 28-Apr 1, Colorado Springs, Colorado, USA 2007.
Barnett 2002	Barnett, S. D., et al. (2002). "Efficacy of olanzapine in social anxiety disorder: a pilot study." <i>Journal of Psychopharmacology</i> 16(4): 365-368.
Bartzokis 2005	Bartzokis, G., et al. (2005). "Adjunctive risperidone in the treatment of chronic combat-related posttraumatic stress disorder." <i>Biological Psychiatry</i> 57(5): 474-479
Baskaran 2013	Baskaran, A., et al. (2013). "Sleep architecture in ziprasidone-treated bipolar depression: a pilot study." <i>Therapeutic Advances in Psychopharmacology</i> 3(3): 139-149.
Bauer 2009	<p>Bandelow, B., et al. (2010). "Pooled analysis of the efficacy of adjunctive quetiapine XR in patients with major depressive disorder and high or low levels of baseline anxiety." <i>International Journal of Psychiatry in Clinical Practice</i> 14: 19-20.</p> <p>Bandelow, B., et al. (2014). "Extended release quetiapine fumarate as adjunct to antidepressant therapy in patients with major depressive disorder: pooled analyses of data in patients with anxious depression versus low levels of anxiety at baseline." <i>World Journal of Biological Psychiatry</i> 15(2): 155-166.</p> <p>Bauer, M., et al. (2009). "Extended release quetiapine as adjunct to an antidepressant in patients with major depressive disorder: Results of a randomized, placebo-controlled, double-blind study." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 70(4): 540-549.</p> <p>Bauer, M., et al. (2009). "Extended-release quetiapine as adjunct to an antidepressant in patients with major depressive disorder: results of a randomized, placebo-controlled, double-blind study." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 70(4): 540-549.</p> <p>Bauer, M., et al. (2010). "A pooled analysis of two randomised, placebo-controlled studies of extended release quetiapine fumarate adjunctive to antidepressant therapy in patients with major depressive disorder." <i>Journal of Affective Disorders</i> 127(1-3): 19-30.</p> <p>Bauer, M., et al. (2011). "Efficacy of adjunct quetiapine extended-release in major depressive disorder: A pooled analysis of SSRI and SNRI patient subgroups." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 21: S441-S442.</p> <p>Bauer, M., et al. (2014). "Pooled analysis of adjunct extended-release quetiapine fumarate in patients with major depressive disorder according to ongoing SSRI or SNRI treatment." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 29(1): 16-25.</p> <p>Clayton, A. H., et al. (2014). "Sexual functioning in patients with major depressive disorder in randomized placebo-controlled studies of extended release quetiapine fumarate." <i>Cns Spectrums</i> 19(2): 182-196.</p> <p>El-Khalil, N., et al. (2009). "Pooled analysis of adjunctive extended release quetiapine fumarate (Quetiapine XR) in patients with major depressive disorder (MDD)." <i>European Psychiatry</i> 24: S637.</p> <p>EUCTR2005-005053-22-SE (2006). A Multi-Centre, Double-Blind, Randomised, Parallel-Group, Placebo-Controlled Phase III Study of the Efficacy and Safety of Quetiapine Fumarate Sustained Release (Seroquel SRTM) in Combination with an Antidepressant in the Treatment of Patients with Major Depressive Disorder with Inadequate Response to an Antidepressant Treatment (ONYX STUDY) - ONYX STUDY.</p> <p>McIntyre, R. S., et al. (2015). "Early Symptom Improvement as a Predictor of Response to Extended Release Quetiapine in Major Depressive Disorder." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 35(6): 706-710.</p> <p>NCT00351910 (2006). Efficacy of Seroquel SR in Combination With an Antidepressant in Treatment of Major Depressive Disorder.</p> <p>Weisler, R., et al. (2014). "Extended release quetiapine fumarate in patients with major depressive disorder: suicidality data from acute and maintenance studies." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 75(5): 520-527.</p>
Beasley 1996a	<p>Baker, R. W., et al. (1996). "Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: a comparison of olanzapine and placebo." <i>Psychopharmacology Bulletin</i> 32(1): 89-93.</p> <p>Beasley, C. M., Jr., et al. (1996). "Olanzapine versus placebo: results of a double-blind, fixed-dose olanzapine trial." <i>Psychopharmacology</i> 124(1-2): 159-167.</p> <p>Beasley, C., et al. (1996) Olanzapine Versus Placebo, Results of the United-States Double-Blind Olanzapine Trial CONFERENCE ABSTRACT. XXth Collegium Internationale Neuro-psychopharmacologicum. Melbourne, Australia. 23rd-27th June, 1996.</p> <p>Satterlee, W., et al. (1995) Additional clinical experience with olanzapine, an "atypical" antipsychotic conference abstract. Schizophrenia Research (The Vth International Congress on Schizophrenia Research, Worms Springs, VA USA. 6th-12th April, 1995.) 1, 2.</p>
Beasley 1996b	<p>Ascher-Svanum, H., et al. (2005). "Weight gain as a prognostic indicator of therapeutic improvement during acute treatment of schizophrenia with placebo or active antipsychotic." <i>Journal of Psychopharmacology</i> 19(6 Suppl): 110-117.</p> <p>Beasley, C., et al. (1996) Acute and long-term results of the North American double-blind Olanzapine trial CONFERENCE ABSTRACT. Schizophrenia 1996: Breaking down the Barriers. 4th International Conference, Vancouver, B.C., Canada. October 6-9, 1996.</p> <p>Beasley, C. M., Jr., et al. (1996). "Olanzapine versus placebo and haloperidol: acute phase results of the North American double-blind olanzapine trial." <i>Neuropsychopharmacology</i> 14(2): 111-123.</p> <p>Crawford, A. M. K., et al. (1997) The acute and long-term effect of olanzapine compared with placebo and haloperidol on serum prolactin concentration. 10th European College of Neuropsychopharmacology Congress. Vienna, Austria. 13th-17th September 1997.</p>

	Crawford, A. M., et al. (1996) Olanzapine - Impact of An Atypical Antipsychotic Candidate on Prolactin Release. 149th Annual Meeting of the American Psychiatric Association. New York, New York, USA. 4-9th May, 1996.
	Crawford, A. M., et al. (1997). "The acute and long-term effect of olanzapine compared with placebo and haloperidol on serum prolactin concentrations." <i>Schizophrenia Research</i> 26(1): 41-54.
	Hamilton, S. H., et al. (1998). "Olanzapine versus placebo and haloperidol: quality of life and efficacy results of the North American double-blind trial." <i>Neuropsychopharmacology</i> 18(1): 41-49.
	Jones, B., et al. (1998) The acute and long-term effect of olanzapine compared with placebo and haloperidol on serum prolactin concentration. Conference presentation. <i>Schizophrenia Research</i> (9th Biennial Winter Workshop on Schizophrenia. February 7-13, 1998. Davos, Switzerland.) 1, 2.
	Licht, R. W., et al. (1998). "Olanzapine for primary negative symptoms [3] (multiple letters)." <i>American Journal of Psychiatry</i> 155(8): 1133-1134.
	Martin, C., et al. (1996) Quality of life outcomes of olanzapine, a new atypical antipsychotic agent conference proceeding. <i>Schizophrenia Research</i> (VIIIth Biennial Winter Workshop on Schizophrenia. 16th-22nd March, 1996. Crans Montana, Switzerland.) 2, 3.
	Perry, P. J., et al. (2001). "Olanzapine plasma concentrations and clinical response: acute phase results of the North American Olanzapine Trial." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 21(1): 14-20.
	Revicki, D. and L. Genduso (1995) Effect of Olanzapine on Deficit Syndrome Symptoms in Chronic Schizophrenia CONFERENCE ABSTRACT. 8th European College of Neuropsychopharmacology Congress. Venice, Italy. 30th September - 4th October, 1995.
	Sanger, T. and G. D. Tollefson (1997) A controlled study on the course of primary and secondary negative symptoms conference abstract. 150th Annual Meeting of the American Psychiatric Association. San Diego, California, USA. 17-22 May, 1997.
	Satterlee, W., et al. (1995) Olanzapine, a new "atypical" antipsychotic conference abstract. <i>Schizophrenia Research</i> (The Vth International Congress on Schizophrenia Research, Worms Springs, VA USA. 6th-12th April, 1995.) 1, 2.
	Tollefson, G. (1995) Update on New Atypical Antipsychotics CONFERENCE ABSTRACT. 8th European College of Neuropsychopharmacology Congress. Venice, Italy. 30th September - 4th October, 1995.
	Tollefson, G. D. (1997) The value of atypical antipsychotic medications conference abstract. 150th Annual Meeting of the American Psychiatric Association. San Diego, California, USA. 17-22 May, 1997.
	Tollefson, G. D. and T. M. Sanger (1997). "Negative symptoms: a path analytic approach to a double-blind, placebo- and haloperidol-controlled clinical trial with olanzapine." <i>American Journal of Psychiatry</i> 154(4): 466-474.
	Tollefson, G. D., et al. (1996) The Course of Primary and Secondary Negative Symptoms in a Controlled Trial with Olanzapine CONFERENCE ABSTRACT. XXth Collegium Internationale Neuro-psychopharmacologicum. Melbourne, Australia. 23rd-27th June, 1996.
	Tollefson, G. D., et al. (1996) The Course of Primary and Secondary Negative Symptoms in a Controlled Trial with Olanzapine. 149th Annual Meeting of the American Psychiatric Association. New York, New York, USA. 4-9th May, 1996.
	Tollefson, G. D., et al. (1998). "A double-blind, controlled comparison of the novel antipsychotic olanzapine versus haloperidol or placebo on anxious and depressive symptoms accompanying schizophrenia." <i>Biological Psychiatry</i> 43(11): 803-810.
	Tollefson, G., et al. (1996) The course of primary and secondary negative symptoms in a placebo- and comparator-controlled trial of the typical antipsychotic olanzapine CONFERENCE ABSTRACT. 9th European College of Neuropsychopharmacology Congress. Amsterdam, The Netherlands. 21st-25th September, 1996.
	Tran, P. V., et al. (1995) Olanzapine: a promising "atypical" antipsychotic agent conference abstract. <i>Schizophrenia Research</i> (The Vth International Congress on Schizophrenia Research, Worms Springs, VA USA. 6th-12th April, 1995.) 1, 2.
	Tran, P., et al. (1995) Acute and Long-term Results of the North American Double-blind Olanzapine Trial CONFERENCE ABSTRACT. 8th European College of Neuropsychopharmacology Congress. Venice, Italy. 30th September - 4th October, 1995.
Beasley 2003	Beasley, C. M., Jr., et al. (2003). "A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of olanzapine in the prevention of psychotic relapse." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 23(6): 582-594.
	Beasley, C. M., Jr., et al. (2006). "Is quality of life among minimally symptomatic patients with schizophrenia better following withdrawal or continuation of antipsychotic treatment?" <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 26(1): 40-44.
BEDNURS	Ruths, S., et al. (2004). "Effect of antipsychotic withdrawal on behavior and sleep/wake activity in nursing home residents with dementia: a randomized, placebo-controlled, double-blinded study. The Bergen District Nursing Home Study." <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> 52(10): 1737-1743.
	Ruths, S., et al. (2008). "Stopping antipsychotic drug therapy in demented nursing home patients: a randomized, placebo-controlled study-the Bergen District Nursing Home Study (BEDNURS)." <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> 23(9): 889-895.
Beebe 2006	NCT00698022 (2008). "A 4-week Study of Mifepristone in the Prevention of Risperidone-induced Weight Gain in Healthy Male Volunteers." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00698022">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00698022</a> .
Bergh 2012	NCT00594269 (2008). "Dementia Antipsychotics And Antidepressants Discontinuation Study." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00594269">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00594269</a> .
Berman 2007	Berman, R. M. (2008). "Is aripiprazole an efficacious adjunct for unipolar depression?: Reply." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 69(6): 1021-1022.
	Berman, R. M. (2008). "Letter to the editor." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 69(6): 1121-1122.
	Berman, R. M., et al. (2007). "The efficacy and safety of aripiprazole as adjunctive therapy in major depressive disorder: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 68(6): 843-853.
	Boulton, D. W., et al. (2010). "The pharmacokinetics of standard antidepressants with aripiprazole as adjunctive therapy: studies in healthy subjects and in patients with major depressive disorder." <i>Journal of Psychopharmacology</i> 24(4): 537-546.
	Casey, D. E., et al. (2012). "Efficacy of adjunctive aripiprazole in major depressive disorder: a pooled response quartile analysis and the predictive value of week 2 early response." <i>The Primary Care Companion to CNS Disorders</i> 14(3).
	Casey, D. E., et al. (2014). "Response and remission rates with adjunctive aripiprazole in patients with major depressive disorder who exhibit minimal or no improvement on antidepressant monotherapy." <i>International Journal of Clinical Practice</i> 68(11): 1301-1308.
	Graber, M. A., et al. (2008). "Aripiprazole as adjunctive therapy in patients with major depressive disorder." <i>American Family Physician</i> 78(3): 308-311.
	Loze, J. Y., et al. (2009). "Safety and tolerability of adjunctive aripiprazole in major depressive disorder: Pooled data from 3 short-term studies." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 19: S421-S422.
	Loze, J. Y., et al. (2010). "Adjunctive aripiprazole in patients with major depressive disorder: Pooled data on functioning from three clinical trials." <i>European Psychiatry</i> . Conference: 18th European Congress of Psychiatry Munich Germany. Conference Start 25(no pagination).
	Loze, J. Y., et al. (2010). "Adjunctive aripiprazole in patients with major depressive disorder: Pooled safety and tolerability data from three short-term studies." <i>European Psychiatry</i> . Conference: 18th European Congress of Psychiatry Munich Germany. Conference Start 25(no pagination).
	Loze, J. Y., et al. (2010). "Analysis of pooled safety data from three randomized, double-Blind, placebo-controlled studies of adjunctive aripiprazole in major depressive disorder." <i>European Psychiatry</i> . Conference: 18th European Congress of Psychiatry Munich Germany. Conference Start 25(no pagination).
	NCT00095823 (2004). A Study of Adjunctive Aripiprazole in Patients With Major Depressive Disorder.
	Nelson, J. C., et al. (2009). "Safety and Tolerability of Adjunctive Aripiprazole in Major Depressive Disorder: A Pooled Post Hoc Analysis (studies CN138-139 and CN138-163)." <i>Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry</i> 11(6): 344-352.
	Nelson, J. C., et al. (2010). "Effects of aripiprazole adjunctive to standard antidepressant treatment on the core symptoms of depression: a post-hoc, pooled analysis of two large, placebo-controlled studies." <i>Journal of Affective Disorders</i> 120(1-3): 133-140.
	Nelson, J. C., et al. (2014). "Efficacy of adjunctive aripiprazole in patients with major depressive disorder whose symptoms worsened with antidepressant monotherapy." <i>Cns Spectrums</i> 19(6): 528-534.
	Rakofsky, J. J. and S. Ghaemi (2008). "Is aripiprazole an efficacious adjunct for unipolar depression?" <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 69(6): 1021.
	Stewart, T. D., et al. (2014). "Effect of symptom severity on efficacy and safety of aripiprazole adjunctive to antidepressant monotherapy in major depressive disorder: a pooled analysis." <i>Journal of Affective Disorders</i> 162: 20-25.
	Thase, M. E., et al. (2008). "Examining the efficacy of adjunctive aripiprazole in major depressive disorder: a pooled analysis of 2 studies." <i>Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry</i> 10(6): 440-447.

	Weber, J., et al. (2008). "Aripiprazole - In major depressive disorder." <i>CNS Drugs</i> 22(10): 807-813.
	Weber, J., et al. (2008). "Aripiprazole: in major depressive disorder." <i>CNS Drugs</i> 22(10): 807-813.
	Weisler, R. H., et al. (2011). "Analysis of suicidality in pooled data from 2 double-blind, placebo-controlled aripiprazole adjunctive therapy trials in major depressive disorder." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 72(4): 548-555.
	Wisniewski, S. R., et al. (2009). "Global benefit-risk analysis of adjunctive aripiprazole in the treatment of patients with major depressive disorder." <i>Pharmacoeconomics and Drug Safety</i> 18(10): 965-972.
Berman 2009	Berman, R. M., et al. (2009). "Aripiprazole augmentation in major depressive disorder: a double-blind, placebo-controlled study in patients with inadequate response to antidepressants." <i>Cns Spectrums</i> 14(4): 197-206.
	Casey, D. E., et al. (2012). "Adjunctive aripiprazole more than doubles the rate of early and sustained response across multiple measures in patients with MDD who have an inadequate response to antidepressant monotherapy." <i>Neuropsychopharmacology</i> 38: S316-S317.
	Casey, D. E., et al. (2012). "Efficacy of adjunctive aripiprazole in major depressive disorder: a pooled response quartile analysis and the predictive value of week 2 early response." <i>The Primary Care Companion to CNS Disorders</i> 14(3).
	Casey, D. E., et al. (2014). "Response and remission rates with adjunctive aripiprazole in patients with major depressive disorder who exhibit minimal or no improvement on antidepressant monotherapy." <i>International Journal of Clinical Practice</i> 68(11): 1301-1308.
	Loze, J. Y., et al. (2009). "Safety and tolerability of adjunctive aripiprazole in major depressive disorder: Pooled data from 3 short-term studies." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 19: S421-S422.
	Loze, J. Y., et al. (2010). "Adjunctive aripiprazole in patients with major depressive disorder: Pooled data on functioning from three clinical trials." <i>European Psychiatry</i> . Conference: 18th European Congress of Psychiatry Munich Germany. Conference Start 25(no pagination).
	Loze, J. Y., et al. (2010). "Adjunctive aripiprazole in patients with major depressive disorder: Pooled safety and tolerability data from three short-term studies." <i>European Psychiatry</i> . Conference: 18th European Congress of Psychiatry Munich Germany. Conference Start 25(no pagination).
	Loze, J. Y., et al. (2010). "Analysis of pooled safety data from three randomized, double-Blind, placebo-controlled studies of adjunctive aripiprazole in major depressive disorder." <i>European Psychiatry</i> . Conference: 18th European Congress of Psychiatry Munich Germany. Conference Start 25(no pagination).
	Nelson, J. C., et al. (2012). "Treatment with adjunctive aripiprazole results in significant improvement compared with continued antidepressant monotherapy in patients with mild, moderate and severe major depressive disorder." <i>Neuropsychopharmacology</i> 38: S314.
	Nelson, J. C., et al. (2014). "Efficacy of adjunctive aripiprazole in patients with major depressive disorder whose symptoms worsened with antidepressant monotherapy." <i>Cns Spectrums</i> 19(6): 528-534.
	Stewart, T. D., et al. (2014). "Effect of symptom severity on efficacy and safety of aripiprazole adjunctive to antidepressant monotherapy in major depressive disorder: a pooled analysis." <i>Journal of Affective Disorders</i> 162: 20-25.
Berry 1998	Berry, S. A., et al. (1998) Prolactin Response to Risperidone in BPD Patients. 151st Annual Meeting of the American Psychiatric Association. Toronto, Ontario, Canada. 30th May-4th June 1998.
	Berry, S. A., et al. (1999) Prolactin response to risperidone in borderline personality disorder patients conference abstract. <i>Schizophrenia Research (Abstracts of The VIIIth International Congress on Schizophrenia Research, Santa Fe New Mexico USA. 17-21 April 1999.)</i> 1-3
	Schulz, S. C., et al. (1998) A Double-Blind Study of Risperidone for BPD. 151st Annual Meeting of the American Psychiatric Association
	Schulz, S. C., et al. (1999) A controlled study of risperidone for border line personality disorder conference abstract. <i>Schizophrenia Research (Abstracts of The VIIIth International Congress on Schizophrenia Research, Santa Fe New Mexico USA. 17-21 April 1999.)</i> 1-3
Berwaerts 2011	Berwaerts, J., et al. (2011). "Paliperidone extended-release as adjunctive therapy to lithium or valproate in the treatment of acute mania: a randomized, placebo-controlled study." <i>Journal of Affective Disorders</i> 129(1-3): 252-260.
	EUCTR2005-005345-19-EE (2006). A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Flexibly-Dosed Extended-Release Paliperidone as Adjunctive Therapy to Mood Stabilizers in the Treatment of Acute Manic and Mixed Episodes Associated with Bipolar I Disorder - Efficacy/safety of Paliperidone OROS combined with mood stabilizers in Bipolar I Disorder.
	Johnson and Johnson (2006) A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicenter study to evaluate the efficacy and safety of flexibly-dosed extended-release paliperidone as adjunctive therapy to mood stabilizers in the treatment of acute manic and mixed episodes associated with Bipolar I Disorder [NCT00309686; CR010855]. <a href="http://ClinicalTrials.gov">ClinicalTrials.gov</a> [www.clinicaltrials.gov]
	NCT00309686 (2006). A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Adjustable Doses of Extended-release (ER) Paliperidone Compared With Placebo, in Combination With Lithium or Valproate, to Treat Manic and Mixed Episodes in Patients With Bipolar I Disorder.
Berwaerts 2012	(2006) A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group, Dose-Response, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Three Fixed Doses of Extended-Release Paliperidone in the Treatment of Subjects With Acute Manic and Mixed Episodes Associated With Bipolar I Disorder [NCT00299715]. <a href="http://ClinicalTrials.gov">ClinicalTrials.gov</a> [www.clinicaltrials.gov]
	Berwaerts, J., et al. (2009). "Randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response study of paliperidone extended-release tablets for acute manic and mixed episodes in bipolar I disorder." <i>Bipolar Disorders</i> 11 (S1): 20.
	Berwaerts, J., et al. (2012). "A randomized, placebo- and active-controlled study of paliperidone extended-release as maintenance treatment in patients with bipolar I disorder after an acute manic or mixed episode." <i>Journal of Affective Disorders</i> 138(3): 247-258.
	Berwaerts, J., et al. (2012). "Evaluation of the efficacy and safety of paliperidone extended-release in the treatment of acute mania: a randomized, double-blind, dose-response study." <i>Journal of Affective Disorders</i> 136(1-2): e51-60.
	NCT00299715 (2006). A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Three Fixed Doses of Extended-release Paliperidone in Subjects With Bipolar I Disorder.
Berwaerts 2012b	EUCTR2006-000846-38-DE (2006). A Randomized, Double-Blind, Active- and Placebo-Controlled, Parallel-Group, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Extended-Release Paliperidone as Maintenance Treatment After an Acute Manic or Mixed Episode Associated With Bipolar I Disorder - R076477BIM3004.
	NCT00490971 (2007). A Study to Evaluate the Effectiveness and Safety of Extended-Release (ER) Paliperidone Compared With Placebo in Delaying the Recurrence of Symptoms in Bipolar I Disorder.
Berwaerts 2015	Benson, C., C. Chirila, J. Graham, C. Radder, Q. Zheng and K. Woodruff (2015). "Health resource use and cost analysis of schizophrenia patients participating in a randomized, multicenter, double-blind, relapse prevention study of paliperidone palmitate
	Benson, C., et al. (2016). "Health resource use and cost of schizophrenia patients participating in a randomized, multicenter, double-blind, relapse-prevention study of paliperidone palmitate 3-month formulation." <i>Biological Psychiatry</i> 1): 222S.
	Berwaerts, J., et al. (2015). "Efficacy and safety of paliperidone palmitate 3 month formulation: A randomized, double-blind, placebo-controlled study." <i>Schizophrenia Bulletin</i> 41: S302.
	Berwaerts, J., et al. (2015). "Efficacy and safety of paliperidone palmitate 3-month formulation in schizophrenia: A randomized, double-blind, placebo-controlled study." <i>European Psychiatry</i> 30: 272.
	Berwaerts, J., et al. (2015). "Efficacy and Safety of the 3-Month Formulation of Paliperidone Palmitate vs Placebo for Relapse Prevention of Schizophrenia: A Randomized Clinical Trial." <i>JAMA Psychiatry</i> 72(8): 830-839.
	NCT01529515 (2012). A Study of Paliperidone Palmitate 3 Month Formulation for the Treatment of Patients With Schizophrenia.
Beuzen 1999	Beuzen, J. N., et al. (1996) Olanzapine - Cognitive and Motor Effects in Healthy Elderly. Xth World Congress of Psychiatry, Madrid, Spain. 23rd-28th August, 1996.
	Beuzen, J. N., et al. (1999). "A comparison of the effects of olanzapine, haloperidol and placebo on cognitive and psychomotor functions in healthy elderly volunteers." <i>Journal of Psychopharmacology</i> 13(2): 152-158
	Taylor, N., et al. (1996) The effect of olanzapine on cognition and psychomotor function in healthy elderly volunteers conference proceeding. <i>Schizophrenia Research (VIIIth Biennial Winter Workshop on Schizophrenia. 16th-22nd March, 1996. Crans Montana, Switzerland.)</i> 18, 131
Bhuiyan 2015	Bhuiyan, T. A., et al. (2015). "The T-peak-T-end interval as a marker of repolarization abnormality: a comparison with the QT interval for five different drugs." <i>Clin Drug Investig</i> 35(11): 717-724.
Bissada 2008	Bissada, H. (2006) Olanzapine in the treatment of low weight and obsessional thinking among those with anorexia nervosa: A double blind placebo controlled study [NCT00260962]. <a href="http://ClinicalTrials.gov">ClinicalTrials.gov</a> [www.clinicaltrials.gov]
	Bissada, H., et al. (2008). "Olanzapine in the treatment of low body weight and obsessive thinking in women with anorexia nervosa: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial." <i>American Journal of Psychiatry</i> 165(10): 1281-1288.

Black 2014	Black, D. W., et al. (2014). "Comparison of low and moderate dosages of extended-release quetiapine in borderline personality disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial." <i>American Journal of Psychiatry</i> 171(11): 1174-1182
	Lee, S. S., et al. (2016). "Quetiapine's effect on the SCL-90-R domains in patients with borderline personality disorder." <i>Annals of Clinical Psychiatry</i> 28(1): 4-10.
	Schulz, C., et al. (2014). "Changes in domains in a double-blind placebo controlled study of quetiapine XR in borderline personality disorder." <i>Neuropsychopharmacology</i> 39: S451-S452
	Schulz, S. and D. W. Black (2015). "Clinical trials for treatment of borderline personality disorder." <i>The American Journal of Psychiatry</i> 172(8): 793
	Tohen, M. (2014). "Pharmacologic treatments for borderline personality disorder." <i>American Journal of Psychiatry</i> 171(11): 1139-1141
Bogenschutz 2004	Bogenschutz, M. P. and H. George Nurnberg (2004). "Olanzapine versus placebo in the treatment of borderline personality disorder." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 65(1): 104-109
	Nurnberg, H. G. and M. P. Bogenschutz (2003) Atypical Antipsychotic Treatment of BPD: A 12-Week, double-blind, Placebo-Control Trial With Olanzapine. 156th Annual Meeting of the American Psychiatric Association, May 17-22, San Francisco CA Nr756
Bogetto 1999	Bogetto, F., et al. (1999). "Psychopharmacological treatment of burning mouth syndrome (BMS). A study on a sample of 121 patients. [Italian] Trattament psicofarmacologico della burning mouth syndrome (BMS) studio su di un campione di 121 pazienti." <i>Minerva Psichiatrica</i> 40(1): 1-10.
BOLDER I	Calabrese, J. R., et al. (2004). "Double-blind, placebo-controlled study of quetiapine in bipolar depression." <i>Neuropsychopharmacology</i> 29(Suppl. 1): S92.
	Calabrese, J. R., et al. (2005). "A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in the treatment of bipolar I or II depression." <i>American Journal of Psychiatry</i> 162(7): 1351-1360.
	Macfadden, W., et al. (2004). "Double-blind, placebo-controlled study of quetiapine in bipolar I depression." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 7(Suppl. 2): S157.
	Macfadden, W., et al. (2005) Quetiapine in bipolar I depression: doubleblind, placebo-controlled study. <i>Bipolar Disorders</i> 7 Suppl 2, 72
BOLDER II	Vieta, E., et al. (2009). "Predominant previous polarity as an outcome predictor in a controlled treatment trial for depression in bipolar I disorder patients." <i>Journal of Affective Disorders</i> 119(1-3): 22-27.
	Anonymous (2007). "Erratum: Efficacy of quetiapine monotherapy in bipolar I and II depression: A double-blind, placebo-controlled study (The BOLDER II study) ( <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> (2006) 26, (600-609))."
	Dawdy, P. (2008). "Comments on "Efficacy of quetiapine monotherapy in bipolar I and II depression: a double-blind, placebo-controlled study (the BOLDER II Study)" by Dr Thase and colleagues." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 28
	NCT00083954 (2004). Controlled Study of the Use of Quetiapine Fumarate in the Treatment of Patients With Bipolar Depression.
	Rifkin, A. E. (2008). "Comments on "Efficacy of quetiapine monotherapy in bipolar I and II depression: A double blind, placebo-controlled study (The BOLDER II Study)" by Dr. Thase and colleagues." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 28(3): 367.
	Thase, M. E. (2007). "Efficacy of quetiapine monotherapy in bipolar I and II depression: A double-blind, placebo-controlled study (The BOLDER II study) (vol 26, pg 600, 2006)." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 27(1): 51.
	Thase, M. E. (2008). "Reply to comments by Dr Rifkin and Dr Dawdy." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 28(3): 368.
	Thase, M. E., et al. (2006) Efficacy of quetiapine monotherapy in bipolar depression: A confirmatory double-blind, placebo-controlled study (The BOLDER II Study). 46th Annual NCDU (New Clinical Drug Evaluation Unit) Meeting; 2006 June 12 - 15; Boca Raton, FL 122
	Thase, M. E., et al. (2006). "Efficacy of quetiapine monotherapy in bipolar depression: A confirmatory double-blind, placebo-controlled study (The Bolder II Study)." <i>Biological Psychiatry</i> 59(8, Suppl. S): 148S-149S.
	Thase, M. E., et al. (2006). "Efficacy of quetiapine monotherapy in bipolar I and II depression: a double-blind, placebo-controlled study (the BOLDER II study). [Erratum appears in <i>J Clin Psychopharmacol</i> . 2007 Feb;27(1):51]."
	Thase, M. E., et al. (2006). "Efficacy of quetiapine monotherapy in bipolar I and II depression: a double-blind, placebo-controlled study (the BOLDER II study). [Erratum appears in <i>J Clin Psychopharmacol</i> . 2007 Feb;27(1):51]."
	Thase, M. E., et al. (2007). "Erratum re: Article by Dr Thase "Efficacy of Quetiapine Monotherapy in Bipolar I and II Depression: A Double-blind, Placebo-controlled Study (The BOLDER II Study)"." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 27(1): 51.
Thase, M., et al. (2006). "Efficacy of quetiapine monotherapy in bipolar depression: A confirmatory double-blind, placebo-controlled study (the BOLDER II study)." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 9(Suppl. 1): S237.	
Borison 1992	Borison, R. L., et al. (1992). "Risperidone: clinical safety and efficacy in schizophrenia." <i>Psychopharmacology Bulletin</i> 28(2): 213-218.
Borison 1996	Borison, R. L., et al. (1996). "ICI 204,636, an atypical antipsychotic: efficacy and safety in a multicenter, placebo-controlled trial in patients with schizophrenia. U.S. SEROQUEL Study Group." <i>J Clin Psychopharmacol</i> 16(2): 158-169.
	Borison, R. L., et al. (1996). "ICI 204,636, an atypical antipsychotic: efficacy and safety in a multicenter, placebo-controlled trial in patients with schizophrenia. U.S. SEROQUEL Study Group." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 16(2): 158-169.
	Link, C. and L. Arvanitis (1995) Seroquel? Treatment of Hospitalised Patients with Acute Exacerbation of Chronic and Subchronic Schizophrenia. A Multicentre, Placebo-controlled, Double-blind Study CONFERENCE ABSTRACT. 8th European College of Neuropsychopharmacology Congress. Venice, Italy. 30th September - 4th October, 1995.
Borlido 2016	Link, C. and L. Arvanitis (1995) Seroquel? Treatment of Hospitalised Patients with Acute Exacerbation of Subchronic or Chronic Schizophrenia. A Multicentre, Placebo-controlled, Double-blind Comparison of Low and High Dosage Regimens CONFERENCE ABSTRACT. 8th European College of Neuropsychopharmacology Congress. Venice, Italy. 30th September - 4th October, 1995.
	Borlido, C., et al. (2016) Switching From 2 antipsychotics to 1 Antipsychotic in schizophrenia: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 77, e14-e20 DOI: 10.4088/JCP.14m09321
Bortnick 2011	NCT00493233 (2007). "Antipsychotic Polypharmacy in Schizophrenia." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00493233">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00493233</a> .
	AstraZeneca (2008) A Multicenter, Double-Blind, Randomized, Parallel-Group, Placebo-Controlled Phase III Study of the Efficacy and Safety of Quetiapine Fumarate Extended Release (SEROQUEL XR) as Mono-Therapy in the Treatment of Adult Patients with Major Depressive Disorder (OPAL STUDY) [NCT00326144; D1448C00003]. AstraZeneca Clinical Trials [ <a href="http://www.astrazenecaclinicaltrials.com">http://www.astrazenecaclinicaltrials.com</a> ]
	Bortnick, B., et al. (2011). "Efficacy and tolerability of extended release quetiapine fumarate (quetiapine XR) monotherapy in major depressive disorder: a placebo-controlled, randomized study." <i>Journal of Affective Disorders</i> 128(1-2): 83-94.
	Clayton, A. H., et al. (2014). "Sexual functioning in patients with major depressive disorder in randomized placebo-controlled studies of extended release quetiapine fumarate." <i>Cns Spectrums</i> 19(2): 182-196.
	El-Khalil, N., et al. (2008). "Efficacy and tolerability of extended release quetiapine fumarate (quetiapine XR) monotherapy in major depressive disorder: A randomized, placebo-controlled clinical trial (study 003)." <i>Biological Psychiatry</i> 63(7, Suppl. S): 297S.
	McIntyre, R. S., et al. (2015). "Early Symptom Improvement as a Predictor of Response to Extended Release Quetiapine in Major Depressive Disorder." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 35(6): 706-710.
	NCT00326144 (2006). Efficacy and Safety of Quetiapine Fumarate Sustained Release (SEROQUEL SR) in the Treatment of Major Depressive Disorders.
	Papakostas, G., et al. (2010). "Efficacy of extended release quetiapine fumarate (quetiapine XR) monotherapy on sleep disturbance in patients with major depressive disorder." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 13: 159.
	Trivedi, M. H., et al. (2013). "Evaluation of the effects of extended release quetiapine fumarate monotherapy on sleep disturbance in patients with major depressive disorder: a pooled analysis of four randomized acute studies. [Erratum appears in <i>Int J Neuropsychopharmacol</i> . 2015;18(2). pii: pyu086. doi: 10.1093/ijnp/pyu086 Note: Papakostas, George I [corrected to Papakosta, George I]; PMID: 25637378], [Erratum appears in <i>Int J Neuropsychopharmacol</i> . 2015 Jul;18(9). pii: pyv056. doi: 10.1093/ijnp/pyv056; PMID: 26089438]." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 16(8): 1733-1744.
	Weisler, R., et al. (2014). "Extended release quetiapine fumarate in patients with major depressive disorder: suicidality data from acute and maintenance studies." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 75(5): 520-527.
Bose 2012	Bose, A., et al. (2012). "Cariprazine in the treatment of acute mania in bipolar disorder: A double-blind, placebo-controlled, phase III trial." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 22: S285.

	Bose, A., et al. (2012). "Cariprazine in the treatment of acute mania in bipolar disorder: A double-blind, placebo-controlled, phase III trial." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 15: 111-112.
	Sachs, G. S., et al. (2015). "Cariprazine in the treatment of acute mania in bipolar I disorder: a double-blind, placebo-controlled, phase III trial." <i>Journal of Affective Disorders</i> 174: 296-302.
Bowden 2005	AstraZeneca (2006) An International, Multicenter, Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Study of the Safety and Efficacy of Seroquel (Quetiapine Fumarate) and Lithium as Monotherapy in the Treatment of Acute Mania [5077IL/0105]. AstraZeneca Clinical Trials [ <a href="http://www.astrazenecaclinicaltrials.com">http://www.astrazenecaclinicaltrials.com</a> ] Bowden, C. L., et al. (2005). "A randomized, double-blind, placebo-controlled efficacy and safety study of quetiapine or lithium as monotherapy for mania in bipolar disorder." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 66(1): 111-121.
Bowden 2010	Bowden, C. L. (2011). "The role of ziprasidone in adjunctive use with lithium or valproate in maintenance treatment of bipolar disorder." <i>Neuropsychiatric Disease and Treatment</i> 7(1): 87-92. Bowden, C. L., et al. (2010). "Ziprasidone plus a mood stabilizer in subjects with bipolar I disorder: a 6-month, randomized, placebo-controlled, double-blind trial." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 71(2): 130-137. Bowden, C. L., et al. (2013). "Characterizing relapse prevention in bipolar disorder with adjunctive ziprasidone: clinical and methodological implications." <i>Journal of Affective Disorders</i> 144(1-2): 171-175. Bowden, C., et al. (2009). "A 6-Month, randomized, placebo-controlled, double-blind trial of ziprasidone plus a mood stabilizer in subjects with bipolar I disorder." <i>Bipolar Disorders</i> 11 (S1): 23. Bowden, C., et al. (2010). "Dose analyses and relapse characterization from a bipolar maintenance study of ziprasidone adjunctive to lithium or valproate." <i>Neuropsychopharmacology</i> 35: S96. Bowden, C., et al. (2010). "Treatment outcomes based on disease severity for subjects with bipolar I disorder treated with ziprasidone plus a mood stabilizer." <i>Bipolar Disorders</i> 12: 10. Citrome, L. (2010). "Ziprasidone HCl capsules for the adjunctive maintenance treatment of bipolar disorder in adults." <i>Expert Review of Neurotherapeutics</i> 10(7): 1031-1037. Dubovsky, S. L. and A. N. Dubovsky (2012). "Maintenance treatment of bipolar disorder with ziprasidone in adjunctive use with lithium or valproate." <i>Clinical Medicine Insights: Therapeutics</i> 4: 1-8. EUCTR2005-004167-27-ES (2005). A Phase 3, randomized, 6-month, double blind trial in subjects with Bipolar I Disorder to evaluate the continued safety and maintenance of effect of Ziprasidone plus a mood stabilizer (vs placebo plus a mood stabilizer) following a minimum of 4 months of response to open-label treatment with both agents. Karayal, O., et al. (2009). "Ziprasidone with adjunctive mood stabilizer in maintenance treatment of bipolar disorder: Metabolic profiles." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 19: S462-S463. Kemp, D. E., et al. (2012). "Ziprasidone with adjunctive mood stabilizer in the maintenance treatment of bipolar I disorder: long-term changes in weight and metabolic profiles." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 22(2): 123-131. Kemp, D., et al. (2010). "Moderators and mediators of cardiometabolic and treatment outcomes during the maintenance treatment of bipolar disorder with ziprasidone adjunctive therapy." <i>Neuropsychopharmacology</i> 35: S226-S227. Masand, P., et al. (2010). "Achieving and sustaining remission in bipolar I disorder with ziprasidone." <i>Neuropsychopharmacology</i> 35: S210. NCT00280566 (2006). Safety and Maintenance of Effect of Ziprasidone Plus a Mood Stabilizer in Bipolar I Disorder (Manic or Mixed). NCT00280566 (2006). Safety and Maintenance of Effect of Ziprasidone Plus a Mood Stabilizer in Bipolar I Disorder (Manic or Mixed). O'Gorman, C., et al. (2010). "Metabolic syndrome and associated risk factors in maintenance treatment of bipolar disorder with ziprasidone adjunctive therapy." <i>Bipolar Disorders</i> 12: 42. Pae, C. U., et al. (2012). "Achieving and sustaining remission in bipolar I disorder with ziprasidone : a post hoc analysis of a 24-week, double-blind, placebo-controlled study." <i>Clinical Drug Investigation</i> 32(11): 747-754 Pappadopoulos, E., et al. (2010) Effects on cognition of adjunctive ziprasidone versus placebo in a longterm randomized, double blind trial in subjects with bipolar I disorder. 163rd Annual Meeting of the American Psychiatric Association; 2010 May 22-26; New Orleans, LA Nr4-27 Pfizer (2010) A Phase 3, Randomized, 6-Month, Double-Blind Trial in Subjects With Bipolar I Disorder to Evaluate the Continued Safety and Maintenance of Effect of Ziprasidone Plus a Mood Stabilizer (vs Placebo Plus a Mood Stabilizer) Following a Minimum of 2 Months of Response to Open-Label Treatment With Both Agents [NCT00280566]. <a href="http://ClinicalTrials.gov">ClinicalTrials.gov</a> [ <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a> ] Vieta, E., et al. (2009). "A 6-month, double-blind trial of ziprasidone plus a mood stabilizer in subjects with bipolar I disorder." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 19: S497-S498. Vieta, E., et al. (2009). "A 6-month, randomized, placebo-controlled, double blind trial of ziprasidone plus a mood stabilizer in subjects with bipolar I disorder." <i>European Psychiatry</i> 24: S594.
Boyer 1995	Boyer, P., et al. (1988). "Double blind trial versus placebo of low dose amisulpride (Solian 50) in schizophrenia with exclusively negative symptoms. Preliminary analysis of results. [French] Boyer, P., et al. (1989) [A controlled study versus placebo with low dose of amisulpride in the treatment of the purely deficit schizophrenia]. <i>Encephale</i> 15, 300 Boyer, P., et al. (1995). "Treatment of negative symptoms in schizophrenia with amisulpride." <i>British Journal of Psychiatry</i> 166(1): 68-72.
Boyer 1996	Boyer, P. and Y. Lecrubier (1996). "Atypical antipsychotic drugs in dysthymia: Placebo controlled studies of amisulpride versus imipramine, versus amineptine." <i>European Psychiatry</i> 11(Suppl 3): 135s-140s.
Boyer 1999	Boyer, P., et al. (1999). "Amisulpride versus amineptine and placebo for the treatment of dysthymia." <i>Neuropsychobiology</i> 39(1): 25-32.
Brambilla 2007 a	Brambilla, F., et al. (2007). "Olanzapine therapy in anorexia nervosa: psychobiological effects." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 22(4): 197-204.
Brambilla 2007 b	Brambilla, F., et al. (2007). "Olanzapine-induced weight gain in anorexia nervosa: involvement of leptin and ghrelin secretion?" <i>Psychoneuroendocrinology</i> 32(4): 402-406.
Brawman-Mintzer 2005	Brawman-Mintzer, O., et al. (2005). "Adjunctive risperidone in generalized anxiety disorder: a double-blind, placebo-controlled study." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 66(10): 1321-1325. Brawman-Mintzer, O., et al. (2006). "Adjunctive risperidone in generalized anxiety disorder: A double-blind, placebo-controlled study": Reply." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 67(8): 1308-1309.
Breier 2002	Breier, A., et al. (2000) A double-blind dose response study comparing intramuscular olanzapine, haloperidol and placebo in acutely agitated schizophrenic patients. 39th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology. 2000; Dec 10-14; San Juan; Puerto Rico Breier, A., et al. (2002). "A double-blind, placebo-controlled dose-response comparison of intramuscular olanzapine and haloperidol in the treatment of acute agitation in schizophrenia." <i>Archives of General Psychiatry</i> 59(5): 441-448. Ono, H., et al. (2008). "A double-blind dose-response study comparing rapid acting intramuscular olanzapine and placebo in agitated schizophrenia." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 18 (S4): S410-S411. Wright, P., et al. (2001) A double-blind dose response study comparing intramuscular olanzapine, haloperidol and placebo in acutely agitated schizophrenic patients. Schizophrenia Research (Abstracts of the VIII International Congress on Schizophrenia Research; 2001 April 28-May 2; British Columbia, Canada) 49, 250-251
Brody 2003	Brodaty, H., et al. (2003). "A randomized placebo-controlled trial of risperidone for the treatment of aggression, agitation, and psychosis of dementia." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 64(2): 134-143. Brodaty, H., et al. (2005). "Risperidone for psychosis of Alzheimer's disease and mixed dementia: results of a double-blind, placebo-controlled trial." <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> 20(12): 1153-1157. Frank, L., et al. (2004). "The effect of risperidone on nursing burden associated with caring for patients with dementia." <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> 52(9): 1449-1455. Janssen-Cilag Pty, L. (2005) Risperidone in the Treatment of Behavioural and Psychological Signs and Symptoms in Dementia (BPSSD): a Multicentre, Double-Blind, Placebo-Controlled Parallel-Group Trial. <a href="http://ClinicalTrials.gov">ClinicalTrials.gov</a> [ <a href="http://clinicaltrials.gov">http://clinicaltrials.gov</a> ] Kleinman, L., et al. (2004). "Psychometric performance of an assessment scale for strain in nursing care: the M-NCAS." <i>Health &amp; Quality of Life Outcomes</i> 2: 62.



	<p>Snowdown, J., et al. (2006). "Duration of risperidone treatment for BPSD [2]." <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> 21(7): 699-771.</p> <p>Woodward, M., et al. (2002) Risperidone in the treatment of agitation and psychosis of dementia: a multicentre, double-blind, placebo controlled study. <i>Proceedings of the 7th International Geneva/Springfield Symposium on Advances in Alzheimer therapy</i>, 2002 Apr 3-6, Geneva 255</p>
Brown 2008	<p>Brown, E. S., et al. (2006). "A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in bipolar disorder and alcohol dependence." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 9(Suppl. 1): S238.</p> <p>Brown, E. S., et al. (2007). "A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in bipolar disorder and alcohol dependence." <i>Alcoholism Clinical and Experimental Research</i> 31(6, Suppl. S): 59A</p> <p>Brown, E. S., et al. (2007). "A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in bipolar disorder and alcohol dependence." <i>Biological Psychiatry</i> 61(8, Suppl. S): 56S-57S.</p> <p>Brown, E. S., et al. (2008). "A randomized, double-blind, placebo-controlled add-on trial of quetiapine in outpatients with bipolar disorder and alcohol use disorders." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 69(5): 701-705</p> <p>NCT00223249 (2005). Quetiapine in Patients With Bipolar and Alcohol Abuse/Dependence.</p> <p>Nomamiukor, N. and E. S. Brown (2009). "Attrition factors in clinical trials of comorbid bipolar and substance-related disorders." <i>Journal of Affective Disorders</i> 112(1-3): 284-288.</p>
Brown 2010	<p>Brown, E. S., et al. (2009). "A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of quetiapine in outpatients with bipolar disorder and cocaine dependence." <i>Bipolar Disorders</i> 11 (S1): 25</p> <p>Brown, E. S., et al. (2010). "A pilot study of quetiapine in patients with bipolar disorder and cocaine dDependence." <i>Journal of Dual Diagnosis</i> 6(1): 16-24.</p> <p>NCT00223210 (2005). An Add-On Trial of Quetiapine in Patients With Bipolar Disorder and Cocaine Dependence.</p>
Brown 2014	<p>Brown, E. S. "Comparative medication strategies in treatment trials for bipolar disorder and substance use disorders." <i>Bipolar Disorders. Conference: 10th International Conference on Bipolar Disorder Miami Beach, FL United States. Conference Start 15(pp 33): 33</i></p> <p>Brown, E. S., et al. (2014). "A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in patients with bipolar disorder, mixed or depressed phase, and alcohol dependence." <i>Alcoholism: Clinical &amp; Experimental Research</i> 38(7): 2113-2118</p> <p>NCT00457197 (2007). "Quetiapine for Bipolar Disorder and Alcohol Dependence." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00457197">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00457197</a>.</p>
Bugarski-Kirola	<p>Bugarski-Kirola, D., et al. (2014). "A phase II/III trial of bitopertin monotherapy compared with placebo in patients with an acute exacerbation of schizophrenia - results from the CandleLyte study." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 24(7): 1024-1036.</p> <p>NCT01234779 (2010). A Study of RO4917838 (Bitopertin) in Patients With Acute Exacerbation of Schizophrenia.</p>
Buitelaar 2001	<p>Buitelaar, J. K., et al. (1998) Risperidone in the treatment of aggressive behaviour disorders in adolescents with mild mental retardation. A prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled trial [Abstract no:P.6.0009]. <i>European Neuropsychopharmacology</i> 8, S296</p> <p>Buitelaar, J. K., et al. (1998) Risperidone in the treatment of aggressive behaviour disorders in adolescents with mild mental retardation. A prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled trial [abstract]. 11th European College of Neuropsychopharmacology Congress; Paris, France P6.009</p> <p>Buitelaar, J. K., et al. (2001). "A randomized controlled trial of risperidone in the treatment of aggression in hospitalized adolescents with subaverage cognitive abilities." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 62(4): 239-248.</p>
Butterfield 2001	<p>Butterfield, M. I., et al. (2001). "Olanzapine in the treatment of post-traumatic stress disorder: a pilot study." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 16(4): 197-203</p>
Bystritsky 2004	<p>Bystritsky, A., et al. (2000) Augmentation of SSRI response in refractory OCD using adjunctive olanzapine: A placebo-controlled trial. 39th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology, 2000, Dec 10-14; San Juan; Puerto Rico 177</p> <p>Bystritsky, A., et al. (2001) Augmentation of SSRI response in refractory OCD using adjunct olanzapine: A placebo-controlled trial. 154th Annual Meeting of the American Psychiatric Association; May 5-10; New Orleans; LA Nr636</p> <p>Bystritsky, A., et al. (2002) Augmentation of ssri response in refractory ocd using adjunct olanzapine: a placebo-controlled trial. 155th Annual Meeting of the American Psychiatric Association; 2002 May 18-23rd; Philadelphia, PA, USA</p> <p>Bystritsky, A., et al. (2004). "Augmentation of serotonin reuptake inhibitors in refractory obsessive-compulsive disorder using adjunctive olanzapine: a placebo-controlled trial." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 65(4): 565-568.</p>
Caine 1979	<p>Caine, E. D., et al. (1979). "The trial use of clozapine for abnormal involuntary movement disorders." <i>American Journal of Psychiatry</i> 136(3): 317-320.</p>
Calabrese 2015	<p>Calabrese, J. R., et al. "Efficacy and safety of low-and high-dose cariprazine in patients with acute mania associated with bipolar I disorder." <i>Bipolar Disorders. Conference: 10th International Conference on Bipolar Disorder Miami Beach, FL United States. Conference Start 15(pp 132): 132.</i></p> <p>Calabrese, J. R., et al. (2013). "Efficacy and safety of low- and high-dose cariprazine in patients with acute mania associated with bipolar I disorder." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 23: S378-S379.</p> <p>Calabrese, J. R., et al. (2015). "Efficacy and safety of low- and high-dose cariprazine in acute and mixed mania associated with bipolar I disorder: a double-blind, placebo-controlled study." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 76(3): 284-29</p> <p>Forest, L. (2010) A Double-Blind, Placebo-Controlled, Evaluation of the Safety and Efficacy of Cariprazine in Patients With Acute Mania Associated With Bipolar I Disorder [NCT01058668]. <a href="http://ClinicalTrials.gov">ClinicalTrials.gov</a> [<a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a>]</p> <p>Tohen, M. (2015). "Cariprazine in bipolar disorders." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 76(3): e368-e370.</p>
Calabrese 2015 b	<p>Calabrese, J., et al. (2015). "Lurasidone adjunctive to lithium or divalproex for prevention of recurrence in patients with bipolar i disorder: Results of a 28-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study." <i>Neuropsychopharmacology</i> 40: S479-S480.</p> <p>Frye, M., et al. (2016). "Effect of lurasidone dose on recurrence prevention in patients with bipolar i disorder: Post hoc analysis of a placebo-controlled randomized withdrawal study." <i>Neuropsychopharmacology</i> 41: S525-S526.</p> <p>NCT01358357 (2011). Bipolar Maintenance Study of Lurasidone Adjunctive to Lithium or Divalproex.</p> <p>Nemeroff, C., et al. (2016). "Lurasidone for prevention of recurrence in patients with bipolar i disorder: Comparison of adjunctive therapy with lithium vs. Valproate." <i>Neuropsychopharmacology</i> 41: S169.</p>
Canal 2003	<p>Canal, M., et al. (2003). "Lack of effect of amisulpride on the pharmacokinetics and safety of lithium." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 6(2): 103-109.</p>
Cantillon 2014	<p>Cantillon, M. (2014). "Efficacy and safety of novel dopamine serotonin stabilizer RP 5063 in acute schizophrenia and schizoaffective disorder." <i>Schizophrenia Research</i> 153: S22.</p> <p>NCT01490086 (2011). RP5063 in Subjects With Schizophrenia or Schizoaffective Disorder.</p>
Canuso 2009	<p>Alphs, L., et al. (2008). "A double-blind placebo-controlled trial comparing paliperidone ER and quetiapine in patients with a recent acute exacerbation of schizophrenia." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 11(Suppl. 1): 138.</p> <p>Canuso, C. M., et al. (2009). "Randomized, double-blind, placebo-controlled study of paliperidone extended-release and quetiapine in inpatients with recently exacerbated schizophrenia." <i>American Journal of Psychiatry</i> 166(6): 691-701.</p> <p>Canuso, C., et al. (2008). "A double-blind placebo-controlled trial comparing paliperidone ER and quetiapine in patients with a recent acute exacerbation of schizophrenia." <i>Biological Psychiatry</i> 63(7, Suppl. S): 282S.</p> <p>Hamer, R. M. and P. M. Simpson (2009). ""Last observation carried forward versus mixed models in the analysis of psychiatric clinical trials": Correction." <i>The American Journal of Psychiatry</i> 166(8): 942.</p> <p>Hamer, R. M. and P. M. Simpson (2009). "Last observation carried forward versus mixed models in the analysis of psychiatric clinical trials." <i>The American Journal of Psychiatry</i> 166(6): 639-641.</p> <p>NCT00334126 (2006). Evaluation of Effectiveness and Safety of Paliperidone ER (Extended-release) Compared With Quetiapine in Patients With Schizophrenia.</p>
CARE	<p>Honer, W. (2007). "A randomized controlled trial of antipsychotic polypharmacy: clozapine plus risperidone." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 17(Suppl. 4): S200.</p>

	Honer, W. G., et al. (2006). "Clozapine alone versus clozapine and risperidone with refractory schizophrenia." <i>New England Journal of Medicine</i> 354(5): 472-482.
	Honer, W., et al. (2005). "A randomized, placebo-controlled, double-blind trial of augmentation of clozapine with risperidone." <i>Schizophrenia Bulletin</i> 31(2): 487.
	ISRCTN41543404 (2003). An international study of improving treatment for the most severely ill with schizophrenia.
	Procyshyn, R. M., et al. (2007). "Changes in serum lipids, independent of weight, are associated with changes in symptoms during long-term clozapine treatment." <i>Journal of Psychiatry &amp; Neuroscience</i> 32(5): 331-338.
Carey 2005	Carey, P. D., et al. (2005). "Quetiapine augmentation of SRIs in treatment refractory obsessive-compulsive disorder: A double-blind, randomised, placebo-controlled study." <i>BMC Psychiatry</i> 5: 44.
	Carey, P. D., et al. (2005). "Erratum: Quetiapine augmentation of SRIs in treatment refractory obsessive-compulsive disorder: A double-blind, randomised, placebo-controlled study [ISRCTN83050762] (BMC Psychiatry (2005) vol. 5 (5))." <i>BMC Psychiatry</i> 5 (no pagination)(44).
	Carey, P. D., et al. (2005). "Quetiapine augmentation of SRIs in treatment refractory obsessive-compulsive disorder: a double-blind, randomised, placebo-controlled study [ISRCTN83050762]." <i>BMC Psychiatry</i> 5: 5.
Carey 2007	Carey, P., et al. (2007). "Olanzapine in posttraumatic stress disorder (PTSD): efficacy in a double-blind, randomized, placebo-controlled, study." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 17(Suppl. 4): S506
Carey 2012	Carey, P., et al. (2012). "Olanzapine monotherapy in posttraumatic stress disorder: efficacy in a randomized, double-blind, placebo-controlled study." <i>Human Psychopharmacology</i> 27(4): 386-391.
Carlson 2012	Bowden, C. L., et al. (2011). "Does shorter vs. longer stabilization in patients with bipolar I disorder predict relapse? (CN138-392)." <i>Bipolar Disorders</i> 13: 32.
	Carlson, B. X., et al. (2012). "Aripiprazole in combination with lamotrigine for the long-term treatment of patients with bipolar I disorder (manic or mixed): a randomized, multicenter, double-blind study (CN138-392)." <i>Bipolar Disorders</i> 14(1): 41-53.
	De Hert, M., et al. (2011). "Long-term metabolic effects of aripiprazole adjunctive to lithium, valproate or lamotrigine." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 21: S431.
	Ketter, T., et al. (2010). "Aripiprazole in combination with lamotrigine: Long-term treatment of patients with bipolar I disorder (manic or mixed)." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 20: S413-S414.
	Ketter, T., et al. (2010). "Aripiprazole in combination with lamotrigine: Long-term treatment of patients with bipolar I disorder (manic or mixed)." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 20: S413-S414.
	Rahman, Z., et al. (2011). "Effect of aripiprazole in combination with lamotrigine in the long-term maintenance of patients with bipolar I disorder (CN138-392)." <i>Bipolar Disorders</i> 13(Supplement s1): 79-80.
	Rahman, Z., et al. (2011). "Effect of aripiprazole in combination with lamotrigine in the long-term maintenance of patients with bipolar I disorder (CN138-392)." <i>Bipolar Disorders</i> 13(Supplement s1): 79-80.
Carroll 2004	Carroll, C. A., et al. (2004). "The effects of olanzapine on sensory gating in healthy participants." <i>Schizophrenia Research</i> 66(2-3): 187-189.
Casey 2008	Casey, D. E., et al. (2008). "Efficacy and safety of bifeprunox in patients with an acute exacerbation of schizophrenia: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, dose-finding study." <i>Psychopharmacology</i> 200(3): 317-331.
CATIE-AD	Mohamed, S., et al. (2012). "Effect of second-generation antipsychotics on caregiver burden in Alzheimer's disease." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 73(1): 121-128.
	Rosenheck, R. A., et al. (2007). "Cost-benefit analysis of second-generation antipsychotics and placebo in a randomized trial of the treatment of psychosis and aggression in Alzheimer disease." <i>Archives of General Psychiatry</i> 64(11): 1259-1268.
	Schneider, L. S., et al. (2001). "National Institute of Mental Health Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE): Alzheimer disease trial methodology." <i>American Journal of Geriatric Psychiatry</i> 9(4): 346-360.
	Schneider, L. S., et al. (2006). "Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease." <i>New England Journal of Medicine</i> 355(15): 1525-1538.
	Schneider, L. S., et al. (2009). "Citalopram compared to atypical antipsychotics for Alzheimer patients who did not previously benefit from treatment: The catie-AD study." <i>Alzheimer's and Dementia</i> 1): 156.
	Schneider, L. S., et al. (2009). "Cognitive effects of atypical antipsychotics in patients with Alzheimer's disease: Outcomes from CATIE-AD." <i>American Journal of Geriatric Psychiatry</i> 17: A76.
	Schneider, L. S., et al. (2009). "Effectiveness of citalopram compared to atypical antipsychotics in Alzheimer's disease patients who discontinued their initially assigned treatment: CATIE-AD phase 2 results." <i>American Journal of Geriatric Psychiatry</i> 17: A77.
	Sultzer, D. L., et al. (2008). "Clinical symptom responses to atypical antipsychotic medications in Alzheimer's disease: phase 1 outcomes from the CATIE-AD effectiveness trial." <i>American Journal of Psychiatry</i> 165(7): 844-854.
	Sultzer, D. L., et al. (2009). "Antipsychotic medication treatment response in Alzheimer's disease (CATIE-AD): Patient symptoms, function, and life quality, and caregiver well-being." <i>American Journal of Geriatric Psychiatry</i> 17: A74-A75.
	Vigen, C. L., et al. (2011). "Cognitive effects of atypical antipsychotic medications in patients with Alzheimer's disease: outcomes from CATIE-AD." <i>American Journal of Psychiatry</i> 168(8): 831-839.
	Zheng, L., et al. (2009). "Metabolic changes associated with second-generation antipsychotic use in Alzheimer's disease patients: the CATIE-AD study." <i>American Journal of Psychiatry</i> 166(5): 583-590.
Cavedini 2004	Cavedini, P., et al. (2004). "The advantages of choosing antiobsessive therapy according to decision-making functioning." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 24(6): 628-631.
Chakravorty 2014	Chakravorty, S., et al. (2011). "The effect of quetiapine on sleep during alcohol abstinence." <i>Sleep</i> 34: A245
	Chakravorty, S., et al. (2014). "The effects of quetiapine on sleep in recovering alcohol-dependent subjects: a pilot study." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 34(3): 350-354.
Chan 2013 b	Chan, E. W., et al. (2012). "Intravenous droperidol and olanzapine as adjuncts to midazolam for the acutely agitated patient: A multi-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled, clinical trial." <i>Value in Health</i> 15 (7): A334
	Chan, E. W., et al. (2013). "Intravenous droperidol or olanzapine as an adjunct to midazolam for the acutely agitated patient: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial." <i>Annals of Emergency Medicine</i> 61(1): 72-81.
	Chan, E., et al. (2012). "IV droperidol or olanzapine as adjuncts to midazolam for the acutely agitated patient: A multi-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled, clinical trial." <i>Schizophrenia Research</i> 136: S259.
	Sud, P., et al. (2013). "Intravenous droperidol or olanzapine as an adjunct to midazolam for the acutely agitated patient: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial." <i>Annals of Emergency Medicine</i> 61(5): 597-598
	Taylor, D., et al. (2012). "IV droperidol or olanzapine as adjuncts to midazolam for the acutely agitated patient: A multi-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled, clinical trial." <i>EMA - Emergency Medicine Australasia</i> 24: 18
Chang 2008	Chang, J. S., et al. (2008). "Aripiprazole augmentation in clozapine-treated patients with refractory schizophrenia: an 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 69(5): 720-731.
	Chang, J. S., et al. (2008). "Aripiprazole augmentation in clozapine-treated patients with refractory schizophrenia: An 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 69(5): 720-731.
	NCT00328367 (2006). Aripiprazole Augmentation for Clozapine-Treated Patients With Refractory Schizophrenia.
Chang 2011	Chang, K., et al. (2011). "Neurofunctional correlates of response to quetiapine in youth with bipolar depression." <i>Biological Psychiatry</i> 1): 161S.
Chapel 2009	Chapel, S., et al. (2009). "Exposure-response analysis in patients with schizophrenia to assess the effect of asenapine on QTc prolongation." <i>Journal of Clinical Pharmacology</i> 49(11): 1297-1308.
	Chapel, S., et al. (2011). "Comparison of QTc data analysis methods recommended by the ICH E14 guidance and exposure-response analysis: case study of a thorough QT study of asenapine." <i>Clinical Pharmacology &amp; Therapeutics</i> 89(1): 75-80.
Chaput 2008	Adjunctive Quetiapine administration to cognitive behaviour therapy in refractory depression: A twelve week placebo controlled trial von <a href="http://www.astrazenecaclinicaltrials.com/">http://www.astrazenecaclinicaltrials.com/</a>
	Chaput, Y., et al. (2008). "The co-administration of quetiapine or placebo to cognitive-behavior therapy in treatment refractory depression: a preliminary trial." <i>BMC Psychiatry</i> 8: 73.

	ISRCTN12638696 (2007). Concomitant administration of quetiapine (Seroquel®) in cognitive-behavioural therapy for refractory depression: a 12-week placebo-controlled study.
Chen 2010	Chen, E. E., et al. (2009). "Relapse prevention in remitted first-episode psychosis patients: A double-blind randomized placebo-controlled study." <i>European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience</i> 259: S8.
	Chen, E. Y. H., et al. (2010). "A double-blind randomized placebo-controlled relapse prevention study in remitted first-episode psychosis patients following one year of maintenance treatment." <i>Early Intervention in Psychiatry</i> 4: 13.
	Chen, E. Y., et al. (2010). "Maintenance treatment with quetiapine versus discontinuation after one year of treatment in patients with remitted first episode psychosis: randomised controlled trial." <i>BMJ</i> 341: c4024.
	Hui, C. L. M., et al. (2013). "Predicting 1-year risk for relapse in patients who have discontinued or continued quetiapine after remission from first-episode psychosis." <i>Schizophrenia Research</i> 150(1): 297-302.
	Hui, C., et al. (2016). "Visual working memory deterioration preceding relapse in psychosis." <i>Psychological Medicine</i> 46(11): 2435-2444.
	NCT00334035 (2006). Antipsychotic Therapy and First Episode.
Chen 2012	Chen, Y. C., et al. (2012). "Quetiapine fumarate augmentation for patients with a primary anxiety disorder or a mood disorder: a pilot study." <i>BMC Psychiatry</i> 12: 162.
Chouinard 1993	Chouinard, G. (1995). "Effects of risperidone in tardive dyskinesia: an analysis of the Canadian multicenter risperidone study." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 15(1 Suppl 1): 36S-44S.
	Chouinard, G. and P. S. Albright (1997). "Economic and health state utility determinations for schizophrenic patients treated with risperidone or haloperidol." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 17(4): 298-307.
	Chouinard, G., et al. (1993). "A Canadian multicenter placebo-controlled study of fixed doses of risperidone and haloperidol in the treatment of chronic schizophrenic patients.[Erratum appears in J Clin Psychopharmacol 1993 Apr;13(2):149]." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 13(1): 25-40.
	Musser, W. S. and L. Kirisci (1995). "Critique of the Canadian Multicenter Placebo-Controlled Study of Risperidone and Haloperidol." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 15(3): 226-230.
CN138-077	Bristol Myers, S. (2003) Synoptic Clinical Study Report: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study of aripiprazole in the treatment of acutely manic patients with bipolar disorder [CN138077]. Clinical Trials Results Bristol Myers Squibb [http://ctr.bms.com]
	Bristol-Myers, S. (2003) A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of aripiprazole in the treatment of acutely manic patients with bipolar disorder [NCT00046384, CN138-077]. <a href="http://ctr.bms.com/">http://ctr.bms.com/</a>
Coffin 2013	Coffin, P. O., et al. (2013). "Aripiprazole for the treatment of methamphetamine dependence: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial." <i>Addiction</i> 108(4): 751-761.
Cohrs 2004	Cohrs, S., et al. (2003). "Cortisol-reducing properties of quetiapine in healthy subjects under an undisturbed and an acoustic stress condition." <i>Pharmacopsychiatry</i> 36(5): 217.
	Cohrs, S., et al. (2003). "Quetiapine improves sleep quality in healthy subjects." <i>Pharmacopsychiatry</i> 36(5): 217.
	Cohrs, S., et al. (2004). "Quetiapine reduces nocturnal urinary cortisol excretion in healthy subjects." <i>Psychopharmacology</i> 174(3): 414-420.
	Cohrs, S., et al. (2004). "Sleep-promoting properties of quetiapine in healthy subjects." <i>Psychopharmacology</i> 174(3): 421-429.
Connor 2008	Connor, D. F., et al. (2008). "Randomized controlled pilot study of quetiapine in the treatment of adolescent conduct disorder." <i>Journal of Child &amp; Adolescent Psychopharmacology</i> 18(2): 140-156.
Cooper 2000a	Cooper, S. J. (1997) A Comparison of zotepine and chlorpromazine on BPRS subscores. <i>European College of Neuro Psychopharmacology, 10th Congress: Vienna, Austria</i> 29, 51-72
	Cooper, S. J., et al. (1996) Zotepine in Acute Exacerbation of Schizophrenia: A Comparison Versus Chlorpromazine and Placebo. XXth Collegium Internationale Neuro-psychofarmacologicum. Melbourne, Australia. 23rd-27th June, 1996.
	Cooper, S. J., et al. (2000). "A placebo-controlled comparison of zotepine versus chlorpromazine in patients with acute exacerbation of schizophrenia." <i>Acta Psychiatrica Scandinavica</i> 101(3): 218-225.
Cooper 2000b	Cooper, S. J., et al. (1997) Zotepine in the prevention of relapse. Sixth World Congress of Biological Psychiatry, Nice, France. June 22-27, 1997.
	Cooper, S. J., et al. (1998) Zotepine is effective in preventing recurrence in patients with chronic schizophrenia CONFERENCE ABSTRACT. 11th European College of Neuropsychopharmacology Congress. Paris, France. 31st October - 4th November 1998.
	Cooper, S. J., et al. (2000). "Zotepine in the prevention of recurrence: a randomised, double-blind, placebo-controlled study for chronic schizophrenia." <i>Psychopharmacology</i> 150(3): 237-243.
Cooper 2013	Cooper, Z. D., et al. (2013). "A human laboratory study investigating the effects of quetiapine on marijuana withdrawal and relapse in daily marijuana smokers." <i>Addiction Biology</i> 18(6): 993-1002.
Correll 2015	Correll, C. U., et al. (2015). "Efficacy and Safety of Brexpiprazole for the Treatment of Acute Schizophrenia: A 6-Week Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial." <i>American Journal of Psychiatry</i> 172(9): 870-880.
	Correll, C., et al. (2014). "Brexipiprazole for the treatment of acute schizophrenia: A randomized, controlled trial." <i>Neuropsychopharmacology</i> 39: S474.
	Goff, D. C. (2015). "Brexipiprazole: A new antipsychotic following in the footsteps of aripiprazole." <i>The American Journal of Psychiatry</i> 172(9): 820-821.
	NCT01396421 (2011). Study of the Effectiveness of Three Different Doses of OPC-34712 in the Treatment of Adults With Acute Schizophrenia.
Corrigan 2004	Corrigan, M. H., et al. (2004). "Effectiveness of the selective D4 antagonist sonepiprazole in schizophrenia: a placebo-controlled trial." <i>Biological Psychiatry</i> 55(5): 445-451.
Costa-e-Silva 1990	Costa-e-Silva, J. A. (1990). "Treatment of dysthymic disorder with low-dose amisulpride. A comparative study of 50 mg/d amisulpride versus placebo. [French] Traitement Des Dysthymies Par De Faibles Doses D'amisulpride. Etude Comparative Amisulpride 50 Mg/J Versus Placebo." <i>Annales de Psychiatrie</i> 5(3): 242-249.
Court 2010	Court, A., et al. (2010). "Investigating the effectiveness, safety and tolerability of quetiapine in the treatment of anorexia nervosa in young people: a pilot study." <i>Journal of Psychiatric Research</i> 44(15): 1027-1034.
	Court, A., et al. (2012). "Investigating the effectiveness, safety and tolerability of quetiapine in the treatment of anorexia nervosa in young people: A pilot study. [Polish]"
CR003172	NCT00287742 (2006). "A Study of the Effectiveness and Safety of Risperidone Versus Placebo in the Treatment of Patients With Hallucinations and Delusions Associated With Alzheimer's Disease." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00287742">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00287742</a> .
CTRI-2012-11-003114	CTRI/2012/11/003114 (2012). A clinical trial to study the effects of Aripiprazole in Risperidone induced increased prolactin level and its consequences.
Cutler 2006	Raghuthaman, G., et al. (2015). "Adjunctive aripiprazole in risperidone-induced hyperprolactinaemia: double-blind, randomised, placebo-controlled trial." <i>BJPsych Open</i> 1(2): 172-177.
	Cutler, A. J., et al. (2006). "The efficacy and safety of lower doses of aripiprazole for the treatment of patients with acute exacerbation of schizophrenia." <i>CNS Spectrums</i> 11(9): 691-702; quiz 719.
	Marcus, R. N., et al. (2005) Efficacy and Safety of Lower Doses of Aripiprazole. 158th Annual Meeting of the American Psychiatric Association; 2005 May 21-26; Atlanta, GA Nr263
Cutler 2008	NCT00080327 (2004). "Study of Three Doses of Aripiprazole in Patients With Acute Schizophrenia." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00080327">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00080327</a> .
	Cutler, A. J., et al. (2008). "Four-week, double-blind, placebo- and ziprasidone-controlled trial of iloperidone in patients with acute exacerbations of schizophrenia." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 28(2 Suppl 1): S20-28.
	Lavedan, C., et al. (2008). "Effect of a ciliary neurotrophic factor polymorphism on schizophrenia symptom improvement in an iloperidone clinical trial." <i>Pharmacogenomics</i> 9(3): 289-301.
	Nasrallah, H. A., et al. (2011). "The Metabolic Profile of Iloperidone Compared to Ziprasidone in a Short-Term Placebo-Controlled Clinical Trial and Open-Label 25 Week Extension." <i>Biological Psychiatry</i> 69(9, Suppl. S): 51S-52S.

	<p>Nasrallah, H. A., et al. (2011). "The metabolic profile of iloperidone compared to ziprasidone in a short-term placebo-controlled clinical trial and open-label 25 week extension." <i>Biological Psychiatry</i> 1): 51S-52S.</p> <p>Nasrallah, H., et al. (2010). "The metabolic profile of iloperidone compared to ziprasidone in a short-term placebo-controlled clinical trial and open-label 25 week extension." <i>Neuropsychopharmacology</i> 35: S164-S165.</p> <p>NCT00254202 (2005). Efficacy and Safety of Iloperidone Compared With Placebo and Active Control in Subjects With Acute Schizophrenia.</p> <p>Thompson, A., et al. (2010). "Absence of weight gain association with the HTR2C - 759C/T polymorphism in patients with schizophrenia treated with iloperidone." <i>Psychiatry Research</i> 175(3): 271-273.</p> <p>Volpi, S., et al. (2009). "Applicability of a genetic signature for enhanced iloperidone efficacy in the treatment of schizophrenia." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 70(6): 801-809.</p>
Cutler 2008a	<p>Cutler, A. J., et al. (2010). "A failed 6-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study of once-daily extended release quetiapine fumarate in patients with acute schizophrenia: lessons learned." <i>Psychopharmacology Bulletin</i> 43(4): 37-69.</p> <p>NCT00085891 (2004). Efficacy &amp; Safety of Quetiapine Fumarate (SEROQUEL) &amp; Placebo in the Treatment of Acutely Ill Patients With Schizophrenia.</p>
Cutler 2009	<p>Clayton, A. H., et al. (2014). "Sexual functioning in patients with major depressive disorder in randomized placebo-controlled studies of extended release quetiapine fumarate." <i>Cns Spectrums</i> 19(2): 182-196.</p> <p>Cutler, A. J., et al. (2009) Extended release quetiapine fumarate monotherapy in major depressive disorder: a placebo- and duloxetine-controlled study. <i>The Journal of clinical psychiatry</i> 70, 526-539</p> <p>Cutler, A. J., et al. (2009). "Extended release quetiapine fumarate monotherapy in major depressive disorder: A placebo- and duloxetine-controlled study": Correction." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 70(12): 1729.</p> <p>Cutler, A. J., et al. (2009). "Extended release quetiapine fumarate monotherapy in major depressive disorder: a placebo- and duloxetine-controlled study.[Erratum appears in J Clin Psychiatry. 2009 Dec;70(12):1729]." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 70(4): 526-539.</p> <p>McIntyre, R. S., et al. (2015). "Early Symptom Improvement as a Predictor of Response to Extended Release Quetiapine in Major Depressive Disorder." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 35(6): 706-710.</p> <p>NCT00321490 (2006). Safety &amp; Efficacy Study of Quetiapine Fumarate (SEROQUEL®) vs. Placebo and Active Control in Major Depressive Disorder.</p> <p>Papakostas, G., et al. (2010). "Efficacy of extended release quetiapine fumarate (quetiapine XR) monotherapy on sleep disturbance in patients with major depressive disorder." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 13: 159.</p> <p>Thase, M. E., et al. (2012). "Extended release quetiapine fumarate in major depressive disorder: analysis in patients with anxious depression." <i>Depression &amp; Anxiety</i> 29(7): 574-586.</p> <p>Trivedi, M. H., et al. (2013). "Evaluation of the effects of extended release quetiapine fumarate monotherapy on sleep disturbance in patients with major depressive disorder: a pooled analysis of four randomized acute studies.[Erratum appears in Int J Neuropsychopharmacol. 2015;18(2). pii: pyu086. doi: 10.1093/ijnpp/pyu086 Note: Papakostas, George I [corrected to Papakosta, George I]; PMID: 25637378]. [Erratum appears in Int J Neuropsychopharmacol. 2015 Jul;18(9). pii: pyv056. doi: 10.1093/ijnpp/pyv056; PMID: 26089438]." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 16(8): 1733-1744.</p> <p>Weisler, R., et al. (2014). "Extended release quetiapine fumarate in patients with major depressive disorder: suicidality data from acute and maintenance studies." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 75(5): 520-527.</p>
Cutler 2011	<p>AstraZeneca (2008) A Multicenter, Double-blind, Randomized, Parallel-group, Placebo controlled, Phase III Study of the Efficacy and Safety of Quetiapine Fumarate (SEROQUEL) Sustained-release as Monotherapy in Adult Patients with Acute Bipolar Mania [NCT00422123; D144CC00004]. AstraZeneca Clinical Trials [http://www.astrazenecaclinicaltrials.com]</p> <p>Cutler, A. J., et al. (2011). "Extended-release quetiapine as monotherapy for the treatment of adults with acute mania: a randomized, double-blind, 3-week trial." <i>Clinical Therapeutics</i> 33(11): 1643-1658.</p> <p>Datto, C., et al. (2009). "Effectiveness of extended-release formulation of quetiapine as monotherapy for the treatment of acute bipolar mania (trial D144CC00004)." <i>European Psychiatry</i> 24: S573.</p> <p>NCT00422123 (2007). Phase 3 /Seroquel SR Acute Mania Monotherapy - US. <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00422123">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00422123</a>.</p>
Daniel 1999	<p>Daniel, D. G., et al. (1999). "Ziprasidone 80 mg/day and 160 mg/day in the acute exacerbation of schizophrenia and schizoaffective disorder: a 6-week placebo-controlled trial. Ziprasidone Study Group." <i>Neuropsychopharmacology</i> 20(5): 491-505.</p> <p>Reeves, K. (1996) The Efficacy and Safety of Two Fixed Doses of Ziprasidone in Schizophrenia CONFERENCE ABSTRACT. XXth Collegium Internationale Neuro-psychofarmacologicum. Melbourne, Australia. 23rd-27th June, 1996.</p> <p>Reeves, K. and E. P. Harrigan (1996) Two Fixed Doses of Ziprasidone -Efficacy and Safety. Xth World Congress of Psychiatry, Madrid, Spain. 23rd-28th August, 1996.</p>
Danion 1999	<p>Danion, J. M., et al. (1998) Amisulpride in primary negative symptoms of schizophrenia. XX1st Collegium Internationale Neuro-psychofarmacologicum, Glasgow, Scotland. 12th-16th July, 1998.</p> <p>Danion, J. M., et al. (1999). "Improvement of schizophrenic patients with primary negative symptoms treated with amisulpride. Amisulpride Study Group." <i>American Journal of Psychiatry</i> 156(4): 610-616.</p>
DART-AD	<p>Ballard, C., et al. (2008). "A randomised, blinded, placebo-controlled trial in dementia patients continuing or stopping neuroleptics (the DART-AD trial)." <i>PLoS Medicine / Public Library of Science</i> 5(4): e76.</p> <p>Ballard, C., et al. (2009). "The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial." <i>Lancet Neurology</i> 8(2): 151-157.</p>
Daurignac 2015	<p>Daurignac, E., et al. (2015). "Increased lean body mass as an early indicator of olanzapine-induced weight gain in healthy men." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 30(1): 23-28.</p> <p>NCT01496183 (2011). "Metabolic Effects of Olanzapine in Healthy Males." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01496183">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01496183</a>.</p>
Davidson 2007	<p>Davidson, M., et al. (2007). "Corrigendum to "Efficacy, safety and early response of paliperidone extended-release tablets (paliperidone ER): Results of a 6-week, randomized, placebo-controlled study"." <i>Schizophrenia Research</i> 96(1-3): 273-274.</p> <p>Davidson, M., et al. (2007). "Efficacy, safety and early response of paliperidone extended-release tablets (paliperidone ER): Results of a 6-week, randomized, placebo-controlled study(vol 93, pg 117, 2007)." <i>Schizophrenia Research</i> 96(1-3): 273-274.</p> <p>Davidson, M., et al. (2007). "Efficacy, safety and early response of paliperidone extended-release tablets (paliperidone ER): results of a 6-week, randomized, placebo-controlled study.[Erratum appears in Schizophr Res. 2007 Nov;96(1-3):273-4]." <i>Schizophrenia Research</i> 93(1-3): 117-130.</p> <p>NCT00083668 (2004). Trial Evaluating Three Fixed Doses of Paliperidone Extended-Release (ER) Tablets and Olanzapine in the Treatment of Patients With Schizophrenia.</p>
DelBello 2002	<p>DelBello, M. P., et al. (2002). "A double, randomized, placebo-controlled study of quetiapine adjunctive treatment for adolescent mania." <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> 41(10): 1216-1223.</p> <p>DelBello, M. P., et al. (2002). "A double-blind, randomized, placebo-controlled study of quetiapine as adjunctive treatment for adolescent mania." <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> 41(10): 1216-1223.</p> <p>DelBello, M. P., et al. (2004). "Divalproex for the Treatment of Aggression Associated with Adolescent Mania." <i>Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology</i> 14(2): 325-328.</p> <p>Patel, N. C., et al. (2006). "Preliminary study of relationships among measures of depressive symptoms in adolescents with bipolar disorder." <i>Journal of Child &amp; Adolescent Psychopharmacology</i> 16(3): 327-335.</p>
DelBello 2009	<p>DelBello, M. (2006) A double-blind, randomized, placebo-controlled study of quetiapine for the treatment of depression in adolescents with bipolar disorder [NCT00232414]. ClinicalTrials.gov [www.clinicaltrials.gov]</p> <p>DelBello, M. P., et al. (2009). "A double-blind, placebo-controlled pilot study of quetiapine for depressed adolescents with bipolar disorder." <i>Bipolar Disorders</i> 11(5): 483-493.</p> <p>NCT00232414 (2005). A Double-Blind Randomized Placebo Controlled Study of Quetiapine for the Treatment of Depression in Adolescents With Bipolar Disorder.</p>
DelBello 2012 fMRT	<p>DelBello, M. (2012). "Neurofunctional effects of ziprasidone in manic adolescents with bipolar disorder." <i>Neuropsychopharmacology</i> 38: S70.</p> <p>Schneider, M. R., et al. (2012). "The effects of ziprasidone on prefrontal and amygdalar activation in manic youth with bipolar disorder." <i>Israel Journal of Psychiatry &amp; Related Sciences</i> 49(2): 112-120</p>

DeMartinis 2012	DeMartinis, N. A. (2012). "Results of a phase 2A proof-of-concept trial with a pde10a inhibitor in the treatment of acute exacerbation of schizophrenia." <i>Biological Psychiatry</i> 1): 17S-18S.
	DeMartinis, N., et al. (2012). "Results of a phase 2a proof-of-concept trial with a PDE10A inhibitor in the treatment of acute exacerbation of schizophrenia." <i>Schizophrenia Research</i> 136: S262.
	EUCTR2010-020764-38-DE (2010). PHASE 2, MULTICENTER, DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED, PARALLEL GROUP, 4-WEEK INPATIENT STUDY TO EVALUATE THE SAFETY AND EFFICACY OF TWO FIXED DOSES OF PF-02545920 COMPARED TO PLACEBO IN THE TREATMENT OF ACUTE EXACERBATION OF SCHIZOPHRENIA USING RISPERIDONE AS AN ACTIVE CONTROL.
	NCT01175135 (2010). An Inpatient Study Of The Efficacy, Safety, And Tolerability Of PF-02545920 In The Treatment Of Acute Exacerbation Of Schizophrenia.
Denys 2004	de Geus, F., et al. (2007). "Effects of quetiapine on cognitive functioning in obsessive-compulsive disorder." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 22(2): 77-84.
	Denys, D., et al. (2003) A double-blind, placebo- controlled study of quetiapine addition in treatment refractory patients with OCD resistant to serotonin reuptake inhibitors. 156th Annual Meeting of the American Psychiatric Association, May 17-22, San Francisco CA P. 248
	Denys, D., et al. (2003) A double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine augmentation in patients with ocd resistant to serotonin reuptake inhibitors. 156th Annual Meeting of the American Psychiatric Association, May 17-22, San Francisco CA 248
	Denys, D., et al. (2003). "A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of quetiapine augmentation in patients with obsessive-compulsive disorder resistant to serotonin reuptake inhibitors." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 13(Supplement 4): S361.
	Denys, D., et al. (2004). "A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of quetiapine addition in patients with obsessive-compulsive disorder refractory to serotonin reuptake inhibitors." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 65(8): 1040-1048.
	Denys, D., et al. (2004). "A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of quetiapine augmentation in patients with obsessive-compulsive disorder resistant to serotonin reuptake inhibitors." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 7(Suppl. 2): S196.
Devlin 2010	Anonymous (2010). "Quetiapine + haloperidol = faster resolution of ICU delirium." <i>Journal of the National Medical Association</i> 102(7): 662.
	Devlin, J. W., et al. (2010). "Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: a prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study." <i>Critical Care Medicine</i> 38(2): 419-427.
	Devlin, J. W., et al. (2011). "Impact of quetiapine on the resolution of individual delirium symptoms: An a priori-designed analysis of a randomized, doubleblind, placebo-controlled study." <i>Pharmacotherapy</i> 31 (10): 327e.
	Devlin, J., et al. (2010). "Impact of quetiapine on resolution of individual delirium symptoms in critically ill patients with delirium: A double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study." <i>Critical Care Medicine</i> 38: A247.
	Spiegler, P. (2010). "Dazed and Confused in the ICU." <i>Clinical Pulmonary Medicine</i> 17(3): 149-150.
Diniz 2011	Diniz, J. B., et al. (2011). "A double-blind randomized controlled trial of fluoxetine plus quetiapine or clomipramine vs. fluoxetine plus placebo for obsessive-compulsive disorder." <i>Biological Psychiatry</i> 1): 90S.
	Diniz, J. B., et al. (2011). "A double-blind, randomized, controlled trial of fluoxetine plus quetiapine or clomipramine versus fluoxetine plus placebo for obsessive-compulsive disorder." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 31(6): 763-768.
	Diniz, J. B., et al. (2013). "The impact of comorbid body dysmorphic disorder on the response to sequential pharmacological trials for obsessive-compulsive disorder." <i>Journal of Psychopharmacology</i> 28(6): 603-611.
	Diniz, J. B., et al. (2014). "The impact of comorbid body dysmorphic disorder on the response to sequential pharmacological trials for obsessive-compulsive disorder." <i>Journal of Psychopharmacology</i> 28(6): 603-611.
Dion 2002	Dion, Y., et al. (2000) Risperidone in the treatment of Tourette syndrome (ts): a double-blind, placebo-controlled trial. <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> (Abstracts of the XXIInd CINP Congress, Brussels, Belgium, July 9-13, 2000) 3, S171
	Dion, Y., et al. (2002) Risperidone treatment of tourette's syndrome: a double-blind, placebo-controlled trial. 155th Annual Meeting of the American Psychiatric Association; 2002 May 18-23rd; Philadelphia, PA, USA
	Dion, Y., et al. (2002). "Risperidone in the treatment of tourette syndrome: a double-blind, placebo-controlled trial." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 22(1): 31-39.
Dogterom 2012	Dogterom, P., et al. (2009). "A phase i study to investigate the safety, tolerability, and pharmacokinetics of single and multiple doses of sublingually administered asenapine in healthy male volunteers." <i>Clinical Pharmacology and Therapeutics</i> 85: S86-S87.
	Dogterom, P., et al. (2012). "Asenapine Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics After Single and Multiple Doses in Healthy Volunteers." <i>Clinical Pharmacology in Drug Development</i> 1(4): 131-143.
Downing 2014	Downing, A. M., et al. (2014). "A double-blind, placebo-controlled comparator study of LY2140023 monohydrate in patients with schizophrenia." <i>BMC Psychiatry</i> 14: 351.
	Kinon, B., et al. (2013). "LY 2140023 monohydrate in the treatment of patients with schizophrenia: Results of 2 clinical trials assessing efficacy in treating acutely ill patients and those with prominent negative symptoms." <i>Schizophrenia Bulletin</i> 39: S338.
Durgam 2014	Bose, A., et al. (2010). "The efficacy and safety of the novel antipsychotic cariprazine in acute exacerbation of schizophrenia." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 20: S493-S494.
	Bose, A., et al. (2010). "The efficacy and safety of the novel antipsychotic cariprazine in acute exacerbation of schizophrenia." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 13: 88.
	Bose, A., et al. (2011). "The efficacy and safety of the novel antipsychotic cariprazine in acute exacerbation of schizophrenia." <i>European Psychiatry. Conference: 19th European Congress of Psychiatry, EPA 26(no pagination)</i> .
	Debelle, M., et al. (2014). "Cariprazine in negative symptoms of schizophrenia: Post hoc analyses of a fixed-dose, placebo-and active-controlled trial." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 24: S534.
	Durgam, S., et al. (2014). "An evaluation of the safety and efficacy of cariprazine in patients with acute exacerbation of schizophrenia: a phase II, randomized clinical trial." <i>Schizophrenia Research</i> 152(2-3): 450-457.
Durgam 2015	Durgam, S., et al. (2015). "The efficacy and tolerability of cariprazine in acute mania associated with bipolar I disorder: a phase II trial." <i>Bipolar Disorders</i> 17(1): 63-75.
	Knesevich, M. A., et al. (2009). "The efficacy and tolerability of cariprazine in acute mania associated with bipolar I disorder: A phase II trial." <i>Bipolar Disorders</i> 11 (S1): 54.
	Knesevich, M., et al. (2009). "The efficacy and tolerability of cariprazine in acute mania associated with bipolar I disorder: A Phase II trial." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 19: S469-S470.
	Laszlovszky, I., et al. (2011). "The efficacy and tolerability of cariprazine in acute mania associated with bipolar I disorder: A phase II trial." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 26: e15.
Durgam 2015 b	Calabrese, J. R., et al. (2014). "Cariprazine monotherapy for the treatment of bipolar I depression: Results: Of an 8-week, double-blind, placebo-controlled study." <i>Neuropsychopharmacology</i>
	Durgam, S., et al. (2015) A double-blind, placebo-controlled study of cariprazine monotherapy for the treatment of bipolar I depression. <i>Bipolar Disorders</i> 17, 90-91 DOI: 10.1111/bdi.12309
	Durgam, S., et al. (2015). "An 8-Week Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Evaluation of the Safety and Efficacy of Cariprazine in Patients With Bipolar I Depression." <i>Am J Psychiatry</i> : appiajp201515020164.
Durgam 2015 c	Durgam, S., et al. (2015). "Long-term cariprazine treatment for the prevention of relapse in patients with schizophrenia: A double-blind, placebo-controlled trial." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 25: S512-S513.
	Durgam, S., et al. (2015). "Long-term cariprazine treatment for the prevention of relapse in patients with schizophrenia: Additional analysis from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial." <i>Neuropsychopharmacology</i> 40: S380-S381.
	Durgam, S., et al. (2016). "Long-term cariprazine treatment for the prevention of relapse in patients with schizophrenia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial." <i>Schizophrenia Research</i> 176(2-3): 264-271.
	NCT01412060 (2011). Cariprazine Relative to Placebo in the Prevention of Relapse of Symptoms in Patients With Schizophrenia. <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01412060">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01412060</a> .
Egan 2013	Egan, M. F., et al. (2013). "Randomized controlled study of the T-type calcium channel antagonist MK-8998 for the treatment of acute psychosis in patients with schizophrenia." <i>Human Psychopharmacology</i> 28(2): 124-133.
	NCT00827918 (2009). A Study to Test the Safety and Efficacy of MK-8998 in Acutely Psychotic Participants With Schizophrenia (MK-8998-004).

El Mallakh 2010	Bristol, M.-S. (2006) Placebo controlled aripiprazole monotherapy trial for acute mania in bipolar disorder [CN138-007]. Unpublished [bristol myers-squibb]
	El Mallakh, R. S., et al. (2010). "A comparison of two fixed doses of aripiprazole with placebo in acutely relapsed, hospitalized patients with bipolar disorder I (manic or mixed) in subpopulations (CN138-007)." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 20(11): 776-783.
El-Khalili 2010	Bandelow, B., et al. (2010). "Pooled analysis of the efficacy of adjunctive quetiapine XR in patients with major depressive disorder and high or low levels of baseline anxiety." <i>International Journal of Psychiatry in Clinical Practice</i> 14: 19-20.
	Bandelow, B., et al. (2014). "Extended release quetiapine fumarate as adjunct to antidepressant therapy in patients with major depressive disorder: pooled analyses of data in patients with anxious depression versus low levels of anxiety at baseline." <i>World Journal of Biological Psychiatry</i> 15(2): 155-166.
	Bauer, M., et al. (2010). "A pooled analysis of two randomised, placebo-controlled studies of extended release quetiapine fumarate adjunctive to antidepressant therapy in patients with major depressive disorder." <i>Journal of Affective Disorders</i> 127(1-3): 19-30.
	Bauer, M., et al. (2011). "Efficacy of adjunct quetiapine extended-release in major depressive disorder: A pooled analysis of SSRI and SNRI patient subgroups." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 21: S441-S442.
	Bauer, M., et al. (2014). "Pooled analysis of adjunct extended-release quetiapine fumarate in patients with major depressive disorder according to ongoing SSRI or SNRI treatment." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 29(1): 16-25.
	Clayton, A. H., et al. (2014). "Sexual functioning in patients with major depressive disorder in randomized placebo-controlled studies of extended release quetiapine fumarate." <i>Cns Spectrums</i> 19(2): 182-196.
	El-Khalili, N., et al. (2009). "Pooled analysis of adjunctive extended release quetiapine fumarate (Quetiapine XR) in patients with major depressive disorder (MDD)." <i>European Psychiatry</i> 24: S637.
	El-Khalili, N., et al. (2010). "Extended-release quetiapine fumarate (quetiapine XR) as adjunctive therapy in major depressive disorder (MDD) in patients with an inadequate response to ongoing antidepressant treatment: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 13(7): 917-932.
	McIntyre, R. S., et al. (2015). "Early Symptom Improvement as a Predictor of Response to Extended Release Quetiapine in Major Depressive Disorder." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 35(6): 706-710.
	NCT00326105 (2006). Efficacy and Safety of Quetiapine Fumarate Sustained Release (SEROQUEL SR) in Combination With an Antidepressant in the Treatment of Major Depressive Disorders.
	Weisler, R., et al. (2014). "Extended release quetiapine fumarate in patients with major depressive disorder: suicidality data from acute and maintenance studies." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 75(5): 520-527.
EMBOLDEN I	EUCTR2004-004681-33-LT (2005). An International, Multi-centre, Double-blind, Randomised, Parallel-group, Placebo-controlled, Phase III study of the Efficacy and Safety of Quetiapine Fumarate (Seroquel™, single oral 300 mg or 600 mg dose) and Lithium as Monotherapy in Adult Patients with Bipolar Depression for 8 weeks and Quetiapine in Continuation Treatment for 26 up to 52 weeks.
	NCT00206141 (2005). Seroquel in Bipolar Depression Versus Lithium.
	Young, A. H. (2008). "Erratum: A double-blind, placebo-controlled study with acute and continuation phase of quetiapine and lithium in adults with bipolar depression (Embolden I) (Bipolar Disorders (2008) vol. 10))." <i>Bipolar Disorders</i> 10(3): 45
	Young, A. H., et al. (2008). "A double-blind, placebo-controlled study with acute and continuation phase of quetiapine and lithium in adults with bipolar depression (EMBOLDEN I)." <i>Biological Psychiatry</i> 63(7, Suppl. S): 194S.
	Young, A. H., et al. (2010). "A double-blind, placebo-controlled study of quetiapine and lithium monotherapy in adults in the acute phase of bipolar depression (EMBOLDEN I)." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 71(2): 150-162.
	Young, A., et al. (2008). "Placebo-controlled study with acute and continuation phase of quetiapine in adults with bipolar depression (EMBOLDEN I)." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 18 (S4): S371.
Young, A., et al. (2008). "Placebo-controlled study with acute and continuation phase of quetiapine in adults with bipolar depression (EMBOLDEN II)." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 18 (S4): S371-S372.	
EMBOLDEN I	AstraZeneca (2006) Multi-centre, double-blind, randomised, parallel-group, placebo-controlled, phase 3 study of the efficacy & safety of quetiapine fumarate & lithium as monotherapy in adult patients with bipolar depression for 8 weeks & quetiapine in continuation
EMBOLDEN II	EUCTR2004-004909-16-GB (2005). An International, Multi-centre, Double-blind, Randomised, Parallel-group, Placebo-controlled, Phase III study of the Efficacy and Safety of Quetiapine Fumarate (Seroquel™, single oral 300 mg or 600 mg dose) and Paroxetine as Monotherapy in Adult Patients with Bipolar Depression for 8 weeks and Quetiapine in Continuation Treatment for 26 up to 52 weeks. - N/A.
	McElroy, S. L., et al. (2010). "A double-blind, placebo-controlled study of quetiapine and paroxetine as monotherapy in adults with bipolar depression (EMBOLDEN II)." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 71(2): 163-174.
	NCT00119652 (2005). Seroquel in Bipolar Depression Versus SSRI.
	Olausson, B., et al. (2008). "A double-blind, placebo-controlled study of quetiapine and paroxetine in adults with bipolar depression (EMBOLDEN II)." <i>Biological Psychiatry</i> 63(7, Suppl. S): 188S.
	Young, A., et al. (2008). "A Double-blind, placebo-controlled study of quetiapine and paroxetine as monotherapy in adults with bipolar depression (EMBOLDEN II)." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 11(Suppl. 1): 187.
	Young, A., et al. (2008). "A double-blind, placebo-controlled study with acute and continuation phase of Quetiapine and Lithium in adults with bipolar depression (EMBOLDEN I)." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 11(Suppl. 1): 187.
EQUATOR	Fleischhacker, W. W., et al. (2015). "Brexipiprazole (OPC-34712) efficacy and safety as maintenance therapy in adults with schizophrenia: Randomised, double-blind, placebo-controlled study." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 25: S527.
	Fleischhacker, W. W., et al. (2016). "Efficacy and Safety of Brexpiprazole (OPC-34712) as Maintenance Treatment in Adults with Schizophrenia: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study." <i>Int J Neuropsychopharmacol</i> .
	NCT01668797 (2012). Efficacy, Safety, and Tolerability of Brexpiprazole (OPC-34712) as Maintenance Treatment in Adults With Schizophrenia.
Erzegovesi 2005	Erzegovesi, S., et al. (2005). "Low-dose risperidone augmentation of fluvoxamine treatment in obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled study." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 15(1): 69-74.
EUCTR2006-002207-13	EUCTR2006-002207-13-DE (2006). Ziprasidone for severe conduct and other disruptive behavior disorders in children and adolescents – a placebo controlled, randomized, double blind clinical trial.
Fabre 1995	Fabre Jr, L. F., et al. (1995). "ICI 2044,636, a novel, atypical antipsychotic: Early indication of safety and efficacy in patients with chronic and subchronic schizophrenia." <i>Clinical Therapeutics</i> 17(3): 366-378.
	Fabre, L. F., et al. (1995) ICI 204,636, a novel, atypical antipsychotic: early indication of safety and efficacy in patients with chronic and subchronic schizophrenia. <i>Clinical Therapeutics</i> 17, 366-378
Fan 2013	Fan, X., et al. (2013). "Metabolic effects of adjunctive aripiprazole in clozapine-treated patients with schizophrenia." <i>Acta Psychiatrica Scandinavica</i> 127(3): 217-226.
	NCT00345033 (2006). "Effectiveness of Aripiprazole for Improving Side Effects of Clozapine in the Treatment of People With Schizophrenia." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00345033">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00345033</a> .
Faustman 1995	Faustman, W. O., et al. (1995) Effects of seroquel (ici 204 636) on platelet serotonin-2 binding in schizophrenia conference abstract. <i>Schizophrenia Research (The Vth International Congress on Schizophrenia Research, Worms Springs, VA USA. 6th-12th April, 1995.)</i> 1, 2,
Fava 2012	Chandler, G. M., et al. (2010). "Validation of the Massachusetts General Hospital Antidepressant Treatment History Questionnaire (ATRQ)." <i>CNS Neuroscience &amp; Therapeutics</i> 16(5): 322-325.
	Dording, C., et al. (2013). "The effects of aripiprazole on the subscales of the Kellner Symptom Questionnaire in treatment resistant depression." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 28(5): 238-244.
	Fava, M., et al. (2012). "A double-blind, placebo-controlled study of aripiprazole adjunctive to antidepressant therapy among depressed outpatients with inadequate response to prior antidepressant therapy (ADAPT-A study) (Psychotherapy and Psychosomatics (2012) 81, (87-97))." <i>Psychotherapy and Psychosomatics</i> 81(4): 261.
	Fava, M., et al. (2012). "A double-blind, placebo-controlled study of aripiprazole adjunctive to antidepressant therapy among depressed outpatients with inadequate response to prior antidepressant therapy (ADAPT-A Study). [Erratum appears in Psychother Psychosom. 2012;81(4):261]." <i>Psychotherapy &amp; Psychosomatics</i> 81(2): 87-97.
	Mischoulon, D., et al. (2012). "Efficacy of dose increase among nonresponders to low-dose aripiprazole augmentation in patients with inadequate response to antidepressant treatment: a randomized, double-blind, placebo-controlled, efficacy trial." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 73(3): 353-357.

Fava 2014	Durgam, S., et al. (2016) Efficacy and safety of adjunctive cariprazine in inadequate responders to antidepressants: a randomized, double-blind, placebo-controlled study in adult patients with major depressive disorder. The Journal of clinical psychiatry 77, 371-378 DOI: 10.4088/JCP.15m10070	
	Fava, M., et al. (2014). "Efficacy and safety of cariprazine as adjunctive therapy in major depressive disorder: A double-blind, placebo-controlled study." Neuropsychopharmacology 39: S352-S353.	
Fernandez 2009	Fernandez, H. H., et al. (2009). "Quetiapine improves visual hallucinations in Parkinson disease but not through normalization of sleep architecture: results from a double-blind clinical-polysomnography study." International Journal of Neuroscience 119(12): 2196-2205.	
Findling 2000	Findling, R. L. (1999) Risperidone in children with conduct disorder. Journal of the European College of Neuropsychopharmacology 9, S358	
	Findling, R. L., et al. (1999) Conduct disorder in children treated with risperidone. 152nd Annual Meeting of the American Psychiatric Association; 1999 May 15-20; Washington, DC	
	Findling, R. L., et al. (1999) Risperidone in children with conduct disorder conference abstract. Schizophrenia Research (abstracts of the Viith International Congress on Schizophrenia Research, Santa Fe New Mexico Usa. 17-21 April 1999.) 36, 279	
	Findling, R. L., et al. (2000). "A double-blind pilot study of risperidone in the treatment of conduct disorder." Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry 39(4): 509-516.	
Finding 2008	Bat-Pitault, F. and R. Delorme (2009). "Aripiprazole and hypertension in adolescents." Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology 19(5): 601-602.	
	Correll, C. U., et al. (2013). "Early antipsychotic response to aripiprazole in adolescents with schizophrenia: predictive value for clinical outcomes." Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry 52(7): 689-698.e683.	
	Findling, R. L., et al. (2008). "A multiple-center, randomized, double-blind, placebo-controlled study of oral aripiprazole for treatment of adolescents with schizophrenia." American Journal of Psychiatry 165(11): 1432-1441.	
	Loze, J. Y., et al. (2009). "Somnolence and sedation in adolescents with schizophrenia treated with aripiprazole (acute and long term follow-up)." European Neuropsychopharmacology 19: S690-S691.	
	Mathew, S., et al. (2009). "Somnolence and sedation in adolescent patients with schizophrenia treated with aripiprazole in an acute study with long-term follow-up." Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology 19 (6): 784-785.	
	Robb, A. S., et al. (2010). "Changes in positive and negative syndrome scale-derived hostility factor in adolescents with schizophrenia treated with aripiprazole: post hoc analysis of randomized clinical trial data." Journal of Child & Adolescent Psychopharmacology 20(1): 33-38.	
Finding 2009 Acute and Finding 2009 Extension	Findling, R. L., et al. (2009). "Acute treatment of pediatric bipolar I disorder, manic or mixed episode, with aripiprazole: a randomized, double-blind, placebo-controlled study." Journal of Clinical Psychiatry 70(10): 1441-1451.	
	Findling, R. L., et al. (2013). "Aripiprazole for the treatment of pediatric bipolar I disorder: a 30-week, randomized, placebo-controlled study." Bipolar Disorders 15(2): 138-149.	
	Forbes, A., et al. (2008). "Long-term efficacy and safety of aripiprazole in children and adolescents with mania." European Neuropsychopharmacology 18 (S4): S556-S557.	
	Loze, J. Y., et al. (2011). "Line item analysis in child and adolescent patients with bipolar I disorder treated with Aripiprazole in an acute study (31-03-240)." European Child and Adolescent Psychiatry 20: S185.	
	Loze, J. Y., et al. (2011). "Line item analysis in paediatric patients with bipolar I disorder treated with aripiprazole." European Psychiatry. Conference: 19th European Congress of Psychiatry, EPA 26(Supplement 1): 227.	
	Mankoski, R., et al. (2011). "Young mania rating scale line item analysis in pediatric subjects with bipolar I disorder treated with aripiprazole in a short-term, double-blind, randomized study." Journal of Child & Adolescent Psychopharmacology 21(4): 359-364.	
	Pikalov, A., et al. (2009). "Somnolence and sedation in child and adolescent patients with bipolar I disorder treated with aripiprazole in an acute study with long term follow-up." Bipolar Disorders 11 (S1): 69.	
	Whitehead, R. E., et al. (2009). "Patient assessed quality of life vs. clinician assessment in a trial of aripiprazole in pediatric patients with bipolar disorder." Bipolar Disorders 11 (S1): 89.	
	Whitehead, R. E., et al. (2009). "Patient assessed quality of life vs. clinician assessment in a trial of aripiprazole in pediatric patients with bipolar disorder." Bipolar Disorders 11 (S1): 89.	
	Whitehead, R., et al. (2009). "Patient assessed quality of life vs. clinician assessment in a trial of aripiprazole in pediatric patients with bipolar disorder." Value in Health 12 (3): A173.	
	Youngstrom, E., et al. (2010). "Item level patterns of response of aripiprazole for the acute treatment of pediatric bipolar I disorder." Neuropsychopharmacology 35: S170-S171.	
	Youngstrom, E., et al. (2013). "Clinical significance of treatment effects with aripiprazole versus placebo in a study of manic or mixed episodes associated with pediatric bipolar I disorder." Journal of Child & Adolescent Psychopharmacology 23(2): 72-79.	
	Finding 2012	EUCTR2004-000750-22-DE (2006). A 6-week, International, Multicenter, Randomized, Double-blind, Parallel-group, Placebo-controlled, Phase IIIb Study of the Efficacy and Safety of Quetiapine Fumarate (SEROQUEL) Immediate-release Tablets in Daily Doses of 400 mg and 800 mg Compared with Placebo in the Treatment of Adolescents with Schizophrenia - ANCHOR 112.
		Findling, R. L., et al. (2012). "Efficacy and safety of quetiapine in adolescents with schizophrenia investigated in a 6-week, double-blind, placebo-controlled trial." Journal of Child & Adolescent Psychopharmacology 22(5): 327-342.
NCT00090324 (2004). Quetiapine Fumarate (SEROQUEL) Compared to Placebo in the Treatment of Adolescent Patients With Schizophrenia.		
Finding 2012a	Findling, R. L., et al. (2011). "A double-blind, randomized, placebo-controlled long-term study of aripiprazole in children with bipolar disorder." Neuropsychopharmacology 36: S349-S350.	
	Findling, R. L., et al. (2012). "Double-blind, randomized, placebo-controlled long-term maintenance study of aripiprazole in children with bipolar disorder." Journal of Clinical Psychiatry 73(1): 57-63.	
Finding 2013	Findling, R. L., et al. (2010). "A placebo-controlled trial to evaluate the efficacy and safety of flexibly dosed oral ziprasidone in adolescent subjects with schizophrenia." Schizophrenia Research 117 (2-3): 437.	
	Findling, R. L., et al. (2013). "Ziprasidone in adolescents with schizophrenia: results from a placebo-controlled efficacy and long-term open-extension study." Journal of Child & Adolescent Psychopharmacology 23(8): 531-544.	
Finding 2013 a	Findling, R. L., et al. (2013). "Efficacy, long-term safety, and tolerability of ziprasidone in children and adolescents with bipolar disorder." Journal of Child & Adolescent Psychopharmacology 23(8): 545-557.	
	Findling, R., et al. (2009). "Safety and efficacy of ziprasidone in pediatric bipolar disorder." European Neuropsychopharmacology 19: S682-S683.	
	Pfizer (2008) Four Week, Double-Blind, Placebo Controlled Phase III Trial Evaluating The Efficacy, Safety And Pharmacokinetics Of Flexible Doses Of Oral Ziprasidone In Children And Adolescents With Bipolar I Disorder (Manic Or Mixed) [NCT00257166]. ClinicalTrials.gov [www.clinicaltrials.gov]	
	Stewart, M., et al. (2009). "The children's problem behavior and aggression questionnaire (CPBAQ) in Bipolar Mania: Results from a ziprasidone clinical trial." Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology 19 (6): 786-787.	
Finding 2014	Findling, R. L., et al. (2014). "Efficacy and safety of extended-release quetiapine fumarate in youth with bipolar depression: an 8 week, double-blind, placebo-controlled trial." Journal of Child & Adolescent Psychopharmacology 24(6): 325-335	
	NCT00811473 (2008). Pediatric Bipolar Depression.	
Finding 2014 b	Findling, R. L., et al. (2014). "A randomized controlled trial investigating the safety and efficacy of aripiprazole in the long-term maintenance treatment of pediatric patients with irritability associated with autistic disorder." Journal of Clinical Psychiatry 75(1): 22-30.	
Finding 2015	Findling, R. L., et al. (2015). "Safety and Efficacy from an 8 Week Double-Blind Trial and a 26 Week Open-Label Extension of Asenapine in Adolescents with Schizophrenia." Journal of Child & Adolescent Psychopharmacology 25(5): 384-396.	
	NCT01190254 (2010). Fixed Dose Efficacy and Safety Study of Asenapine for the Treatment of Schizophrenia in Adolescents (P05896).	
Finding 2015 b	Findling, R. L., et al. (2015). "Asenapine for the Acute Treatment of Pediatric Manic or Mixed Episode of Bipolar I Disorder." Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry 54(12): 1032-1041.	
	Findling, R. L., et al. (2016). "Body weight did not influence asenapine efficacy in pediatric patients with bipolar I disorder." Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 55 (10 Supplement 1): S197-S198.	
	Findling, R. L., et al. (2016). "Weight change by baseline body mass index in asenapine-treated pediatric patients with bipolar I disorder." Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 55 (10 Supplement 1): S197.	

Finding At Risk 2013	NCT00194012 (2005). "Study of Aripiprazole (Abilify) Versus Placebo in Children With Subsyndromal Bipolar Disorder." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00194012">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00194012</a> .
Fineberg 2005	Fineberg, N. A., et al. (2005). "Adding quetiapine to SRI in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a randomized controlled treatment study." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 20(4): 223-226.
Fleischhacker 2010	EUCTR2005-001809-25-FI (2005). A Multicenter, Comparative, Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Study on the Effect on Weight of Adjunctive Treatment with Aripiprazole in Patients with Schizophrenia. Revised Protocol 02, incorporating Amendments 03 and 05. Fleischhacker, W. W., et al. (2010). "Effects of adjunctive treatment with aripiprazole on body weight and clinical efficacy in schizophrenia patients treated with clozapine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 13(8): 1115-1125. Fleischhacker, W., et al. (2008). "Long-term effect on weight of aripiprazole/clozapine in schizophrenia patients with suboptimal response on clozapine." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 18 (S4): S447-S448. NCT00300846 (2006). A Study of Adjunctive Treatment of Aripiprazole in Schizophrenic Patients.
Fong 2008	Fong, T., et al. (2008). "A double-blind, placebo-controlled trial of olanzapine for the treatment of video poker pathological gamblers." <i>Pharmacology, Biochemistry &amp; Behavior</i> 89(3): 298-303.
Fontaine 2010	Fontaine, R. J., et al. (2010). "Increased food intake and energy expenditure following administration of olanzapine to healthy men." <i>Obesity</i> 18(8): 1646-1651.
Freudenreich 2007	Freudenreich, O., et al. (2007). "Risperidone augmentation for schizophrenia partially responsive to clozapine: a double-blind, placebo-controlled trial." <i>Schizophrenia Research</i> 92(1-3): 90-94. NCT00289861 (2006). "Risperidone Augmentation in Patients With Schizophrenia." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00289861">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00289861</a> .
Fu 2015	Bossie, C. A., et al. (2016). "Paliperidone Palmitate Once-Monthly Treatment in Recent Onset and Chronic Illness Patients With Schizoaffective Disorder." <i>Journal of Nervous and Mental Disease</i> . 21. Bossie, C., et al. (2015). "Monotherapy with once monthly paliperidone palmitate for psychotic, depressive, and manic symptoms in schizoaffective disorder." <i>Schizophrenia Bulletin</i> 41: S303. EUCTR2009-017271-17-BG (2010). A Study to Evaluate the Efficacy of Paliperidone Palmitate in the Prevention of Relapse of the Symptoms of Schizoaffective Disorder. Fu, D. J., et al. (2014). "Effect of paliperidone palmitate once-monthly in improving and maintaining functioning in subjects with schizoaffective disorder using the domains of the personal and social performance scale." <i>Neuropsychopharmacology</i> 39: S365. Fu, D. J., et al. (2014). "Paliperidone palmitate delays relapse in patients with schizoaffective disorder." <i>Biological Psychiatry</i> 1): 263S. Fu, D. J., et al. (2014). "Paliperidone palmitate long-acting injectable delays psychotic and mood symptom relapse in schizoaffective disorder." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 24: S534-S535. Fu, D. J., et al. (2015). "Paliperidone palmitate once-monthly reduces risk of relapse of psychotic, depressive, and manic symptoms and maintains functioning in a double-blind, randomized study of schizoaffective disorder." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 76(3): 253-262. Fu, D. J., et al. (2015). "Paliperidone palmitate treatment response in early and chronic illness schizoaffective disorder patients." <i>Schizophrenia Bulletin</i> 41: S312. Joshi, K., et al. (2015). "Estimated medical cost reductions for paliperidone palmitate vs placebo in a randomized, double-blind relapse-prevention trial of patients with schizoaffective disorder." <i>J Med Econ</i> : 1-8. Joshi, K., et al. (2015). "Medical cost-offset of once-monthly paliperidone palmitate monotherapy and adjunctive therapy in 15-month trial." <i>Value in Health</i> 18 (3): A121. Turkoz, I., et al. (2015). "Effect of paliperidone palmitate once-monthly in improving and maintaining functioning in subjects with schizoaffective disorder using the domains of the personal and social performance scale." <i>Schizophrenia Bulletin</i> 41: S193-S194.
Gagiano 2005	Gagiano, C. A., et al. (2000) A double-blind study of risperidone vs. Placebo for behavioural disturbances in adults with conduct spectrum disorders and sub-average iqs. <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> (Abstracts of the XXIIInd CINP Congress, Brussels, Belgium, July 9-13, 2000) 3, S164 Gagiano, C., et al. (2005). "Short- and long-term efficacy and safety of risperidone in adults with disruptive behavior disorders." <i>Psychopharmacology</i> 179(3): 629-636.
Gao 2014	Gao, K., et al. "Efficacy and safety of quetiapine-XR monotherapy or adjunctive therapy to mood stabilizer in the treatment of comorbid generalized anxiety disorder in bipolar depression with or without substance use disorder." <i>Bipolar Disorders. Conference: 10th International Conference on Bipolar Disorder Miami Beach, FL United States. Conference Start 15(pp 59-60): 59-60.</i> Gao, K., et al. (2014). "Efficacy and safety of quetiapine-XR as monotherapy or adjunctive therapy to a mood stabilizer in acute bipolar depression with generalized anxiety disorder and other comorbidities: a randomized, placebo-controlled trial." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 75(10): 1062-1068.
Garakani 2008	Garakani, A., et al. (2008). "A randomized, double-blind, and placebo-controlled trial of quetiapine augmentation of fluoxetine in major depressive disorder." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 23(5): 269-275.
Geffen 2012	Geffen, Y., et al. (2010). "Results of phase 2b eagle trial: a double blind placebo control study evaluating the efficacy and safety of BL-1020, a GABA enhanced antipsychotic for the treatment of schizophrenia." <i>Schizophrenia Research</i> 117 (2-3): 212. Geffen, Y., et al. (2012). "BL-1020, a new gamma-aminobutyric acid-enhanced antipsychotic: results of 6-week, randomized, double-blind, controlled, efficacy and safety study." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 73(9): e1168-1174. Kalali, A. H., et al. (2011). "Methodological challenges of demonstrating cognitive improvements with broad spectrum agents: A novel approach." <i>European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience</i> 261: S17. NCT00567710 (2007). A Six-week, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Parallel Group, Multi-center, Phase II Study.
GEODON	Heo, J. Y., et al. (2015). "Efficacy of ziprasidone monotherapy in patients with anxious depression: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, sequential-parallel comparison trial." <i>Journal of Psychiatric Research</i> 62: 56-61. Heo, J.-Y., et al. (2016). "Efficacy of ziprasidone monotherapy in patients with anxious depression: A 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, sequential-parallel comparison trial." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 19(Suppl. 1): 102. Jeon, H. J., et al. (2014). "Psychomotor symptoms and treatment outcomes of ziprasidone monotherapy in patients with major depressive disorder: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, sequential parallel comparison trial." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 29(6): 332-338. NCT00555997 (2007). A 12-Week, Placebo Controlled Trial of Ziprasidone as Monotherapy for Major Depressive Disorder. Papakostas, G. I., et al. (2012). "A 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, sequential parallel comparison trial of ziprasidone as monotherapy for major depressive disorder." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 73(12): 1541-1547.
Girard 2010	Ely, E. W. (2004) Delirium in the ICU: a prospective, randomized, trial of placebo vs haloperidol vs ziprasidone. <a href="http://clinicaltrials.gov">ClinicalTrials.gov</a> [ <a href="http://clinicaltrials.gov">http://clinicaltrials.gov</a> ] Girard, T. D., et al. (2010). "Feasibility, efficacy, and safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: the MIND randomized, placebo-controlled trial." <i>Critical Care Medicine</i> 38(2): 428-437. NCT00096863 (2004). The MIND Study: Modifying the Incidence of Delirium.
Goddard 2015	Goddard, A. W., et al. (2015). "A controlled trial of quetiapine XR coadministration treatment of SSRI-resistant panic disorder." <i>Annals of General Psychiatry</i> 14: 26. NCT00619892 (2008). A Study of Quetiapine SR (Seroquel SR) to Treat SSRI-Resistant, Comorbid Panic Disorder Patients.
Gopal 2010	Gopal, S., et al. (2010). "Efficacy and safety of paliperidone palmitate in adult patients with acutely symptomatic schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response study." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 25(5): 247-256. NCT00210548 (2005). A Study to Evaluate the Effectiveness and Safety of 3 Doses of Paliperidone Palmitate in Treating Subjects With Schizophrenia.
Grabowski 2000	Grabowski, J., et al. (2000). "Risperidone for the treatment of cocaine dependence: randomized, double-blind trial." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 20(3): 305-310.



Grabowski 2004	Grabowski, J., et al. (2004). "Agonist-like or antagonist-like treatment for cocaine dependence with methadone for heroin dependence: two double-blind randomized clinical trials." <i>Neuropsychopharmacology</i> 29(5): 969-981.
Grossberg 1997	Grossberg, G. T., et al. (1997) Sertindole Treatment in Elderly Patients with Dementia CONFERENCE ABSTRACT. 150th Annual Meeting of the American Psychiatric Association. San Diego, California, USA. 17-22 May, 1997.
Guardia 2004	Guardia, J., et al. (2004). "A double-blind, placebo-controlled study of olanzapine in the treatment of alcohol-dependence disorder." <i>Alcoholism: Clinical &amp; Experimental Research</i> 28(5): 736-745.
Guardia 2011	Guardia, J., et al. (2011). "A double-blind, placebo-controlled, randomized pilot study comparing quetiapine with placebo, associated to naltrexone, in the treatment of alcohol-dependent patients." <i>Addictive Behaviors</i> 36(3): 265-269
Haas 2009	Haas, M., et al. (2009). "A 6-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of risperidone in adolescents with schizophrenia." <i>Journal of Child &amp; Adolescent Psychopharmacology</i> 19(6): 611-621.
	NCT00088075 (2004). Investigate Risperidone for the Treatment of Schizophrenia in Adolescents.
Haas 2009 b	Haas, M., et al. (2009). "Risperidone for the treatment of acute mania in children and adolescents with bipolar disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study." <i>Bipolar Disorders</i> 11(7): 687-700.
	NCT00076115 (2004). Study to Determine the Effectiveness of Risperidone in Bipolar Disorder in Children and Adolescents.
Hagman 2011	Hagman, J. O. and E. Sigel (2006) A double-blind, placebo controlled trial of risperidone for the treatment of anorexia nervosa [NCT00140426]. <a href="http://ClinicalTrials.gov">ClinicalTrials.gov</a> [ <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a> ]
	Hagman, J., et al. (2011). "A double-blind, placebo-controlled study of risperidone for the treatment of adolescents and young adults with anorexia nervosa: a pilot study." <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> 50(9): 915-924.
Hakim 2012	Hakim, S. M., et al. (2012). "Early treatment with risperidone for subsyndromal delirium after on-pump cardiac surgery in the elderly: a randomized trial." <i>Anesthesiology</i> 116(5): 987-997.
Hamilton 2009	Hamilton, J. D., et al. (2009). "Olanzapine in cocaine dependence: a double-blind, placebo-controlled trial." <i>American Journal on Addictions</i> 18(1): 48-52.
Hamner 2003	Hamner, M. B., et al. (2003). "Adjunctive risperidone treatment in post-traumatic stress disorder: a preliminary controlled trial of effects on comorbid psychotic symptoms." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 18(1): 1-8
Hamner 2006	Hamner, M. B., et al. (2006) A placebo-controlled trial of adjunctive quetiapine for refractory PTSD [NCT00292370]
Hamner 2009	Hamner, M., et al. (2009). "Quetiapine monotherapy in chronic posttraumatic stress disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 19: S591-S592
	NCT00237393 (2005). Quetiapine Treatment for Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD)
	Villarreal, G., et al. (2016). "Efficacy of quetiapine monotherapy in posttraumatic stress disorder: A randomized, placebo-controlled trial." <i>American Journal of Psychiatry</i> 173(12): 1205-1212.
Haney 2011	Haney, M., et al. (2011). "Aripiprazole maintenance increases smoked cocaine self-administration in humans." <i>Psychopharmacology</i> 216(3): 379-387.
	NCT00373880 (2006). "Effects of Aripiprazole on Cocaine Craving and Self-Administration." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00373880">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00373880</a> .
Henderson 2009	Henderson, D. C., et al. (2009). "Aripiprazole added to overweight and obese olanzapine-treated schizophrenia patients." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 29(2): 165-169.
	NCT00351936 (2006). "A Placebo-Controlled, Cross-Over Trial of Aripiprazole." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00351936">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00351936</a> .
Hera 041-021	NCT00156117 (2005). Efficacy and Safety of Asenapine With Placebo and Olanzapine (041021)(P05933).
Hera 041-022	NCT00151424 (2005). Efficacy and Safety of Asenapine With Placebo and Olanzapine (41022)(P05947).
Herrstedt 2015	Herrstedt, J., et al. (2015). "Amisulpride, a dopamine D2/D3-antagonist, prevents chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in patients receiving highly emetogenic cisplatin or anthracycline-cyclophosphamide regimens: A randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging trial." <i>European Journal of Cancer</i> 51: S228-S229.
HGAO	Kryzhanovskaya, L. A., et al. (2006). "A review of treatment-emergent adverse events during olanzapine clinical trials in elderly patients with dementia." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 67(6): 933-945.
HGFV	Breier, A., et al. (2002). "Olanzapine in the treatment of dopaminergic-induced psychosis in patients with Parkinson's disease." <i>Biological Psychiatry</i> 52(5): 438-445.
HGGP	Breier, A., et al. (2002). "Olanzapine in the treatment of dopaminergic-induced psychosis in patients with Parkinson's disease." <i>Biological Psychiatry</i> 52(5): 438-445.
HGGU	Deberdt, W. (2006). "Author's Response to Friedman." <i>The American Journal of Geriatric Psychiatry</i> 14(4): 384-385.
	Deberdt, W. G., et al. (2005). "Comparison of olanzapine and risperidone in the treatment of psychosis and associated behavioral disturbances in patients with dementia." <i>American Journal of Geriatric Psychiatry</i> 13(8): 722-730.
	Eli Lilly, I. (2005) Olanzapine versus Risperidone and Placebo in the Treatment of Psychosis and Associated Behavioral Disturbances in Patients with Dementia. Eli Lilly Inc 1-38
	Kennedy, J. S., et al. (2005) A placebo-controlled 10-week prospective comparison on the occurrence of falls in dementia: olanzapine versus risperidone. Conference poster Eli Lilly and Company
	Kryzhanovskaya, L. A., et al. (2006). "A review of treatment-emergent adverse events during olanzapine clinical trials in elderly patients with dementia." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 67(6): 933-945.
HGIV	De Deyn, P. P., et al. (2004). "Olanzapine versus placebo in the treatment of psychosis with or without associated behavioral disturbances in patients with Alzheimer's disease." <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> 19(2): 115-126.
	Eli, L. (2005) Olanzapine versus Placebo in the Treatment of Psychosis with or without Associated Behavioral Disturbances in Patients with Alzheimer's Disease. Eli Lilly and Company Clinical Trial Registry 1-52
	Hoffmann, V. P., et al. (2003) A placebo-controlled 10-week prospective comparison of the occurrence of falls in dementia: olanzapine versus risperidone. <i>International Psychogeriatrics</i> 15,
	Hoffmann, V. P., et al. (2003) Olanzapine versus placebo in the treatment of psychosis with or without associated behavioral disturbances in patients with alzheimer's dementia. <i>International Psychogeriatrics</i> 15,
	Kryzhanovskaya, L. A., et al. (2006). "A review of treatment-emergent adverse events during olanzapine clinical trials in elderly patients with dementia." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 67(6): 933-945.
HGNB	NCT01687478 (2012). "A Study of Olanzapine and Fluoxetine for Treatment-resistant Depression." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01687478">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01687478</a> .
Hirschfeld 2004	Hirschfeld, R. M., et al. (2003) Rapid antimanic effect of risperidone monotherapy: A placebo-controlled trial. 156th Annual Meeting of the American Psychiatric Association, May 17-22, San Francisco CA P. 176
	Hirschfeld, R. M., et al. (2003) Rapid antimanic effect of risperidone monotherapy: A three-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. 156th Annual Meeting of the American Psychiatric Association, May 17-22, San Francisco CA Nr182
	Hirschfeld, R. M., et al. (2004). "Rapid antimanic effect of risperidone monotherapy: a 3-week multicenter, double-blind, placebo-controlled trial." <i>American Journal of Psychiatry</i> 161(6): 1057-1065.
	NCT00257075 (2005). "A Study of the Effectiveness and Safety of Risperidone Versus Placebo in the Treatment of Manic Episodes Associated With Bipolar I Disorder." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00257075">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00257075</a> .
Hollander 2003	Buchsbaum, M. S., et al. (2006). "Positron emission tomography imaging of risperidone augmentation in serotonin reuptake inhibitor-refractory patients." <i>Neuropsychobiology</i> 53(3): 157-168.
	Hollander, E., et al. (2003). "Risperidone augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled study." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 6(4): 397-401.
Hollander 2006	Hollander, E., et al. (2006). "A double-blind placebo-controlled pilot study of olanzapine in childhood/adolescent pervasive developmental disorder." <i>Journal of Child &amp; Adolescent Psychopharmacology</i> 16(5): 541-548.

Holstein 2011	Holstein, D. H., et al. (2011). "The effects of sertindole on sensory gating, sensorimotor gating, and cognition in healthy volunteers." <i>Journal of Psychopharmacology</i> 25(12): 1600-1613.
Honigfeld 1984a	Honigfeld, G., et al. (1984). "Clozapine: Antipsychotic activity in treatment-resistant schizophrenics." <i>Advances in Therapy</i> 1(2): 77-97.
	Shopsin, B., et al. (1978). "Clozapine: double blind control trial in the treatment of acute schizophrenia." <i>Psychopharmacology Bulletin</i> 14(2): 12-15.
	Shopsin, B., et al. (1979). "Clozapine, chlorpromazine, and placebo in newly hospitalized, acutely schizophrenic patients: a controlled, double-blind comparison." <i>Archives of General Psychiatry</i> 36(6): 657-664.
Hough 2010	Emsley, R., et al. (2012). "Treatment response after relapse in a placebo-controlled maintenance trial in schizophrenia." <i>Schizophrenia Research</i> 138(1): 29-34.
	Hough, D., et al. (2008). "Paliperidone palmitate, an injectable antipsychotic, in prevention of symptom recurrence in patients with schizophrenia: A randomized, double-blind, placebo-controlled study." <i>Biological Psychiatry</i> 63(7, Suppl. S): 285S-286S.
	Hough, D., et al. (2010). "Paliperidone palmitate maintenance treatment in delaying the time-to-relapse in patients with schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study." <i>Schizophrenia Research</i> 116(2-3): 107-117.
	Hulihan, J., et al. (2012). "Remission with continued paliperidone palmitate treatment in stable subjects with schizophrenia." <i>Schizophrenia Research</i> 136: S252.
	Kozma, C. M., et al. (2011). "Changes in schizophrenia-related hospitalization and ER use among patients receiving paliperidone palmitate: results from a clinical trial with a 52-week open-label extension (OLE)." <i>Current Medical Research &amp; Opinion</i> 27(8): 1603-1611.
	NCT00111189 (2005). A Study of the Efficacy (Effectiveness) of Paliperidone Palmitate in the Prevention of Recurrence of the Symptoms of Schizophrenia.
Hough 2011	Hough, D. W., et al. (2011). "Evaluation of the effect of paliperidone extended release and quetiapine on corrected QT intervals: a randomized, double-blind, placebo-controlled study." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 26(1): 25-34.
	NCT00791622 (2008). A Study of QT and QTc Intervals in Patients Administered Extended Release Paliperidone or Quetiapine.
Houston 2009	Goldberg, J. F. (2009). "The role of divalproex plus olanzapine in outpatient mixed-episode bipolar I disorder: Commentary." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 70(11): 1548-1550.
	Houston, J. P. (2011). "Olanzapine-divalproex combination versus divalproex monotherapy in the treatment of bipolar mixed episodes: A double-blind, placebo-controlled study: Correction." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 72(8): 1157.
	Houston, J. P., et al. (2009). "A double-blind, placebo-controlled trial of olanzapine augmentation in bipolar I disorder, mixed episode." <i>Biological Psychiatry</i> 1): 131S.
	Houston, J. P., et al. (2009). "Olanzapine-divalproex combination versus divalproex monotherapy in the treatment of bipolar mixed episodes: a double-blind, placebo-controlled study.[Erratum appears in J Clin Psychiatry. 2011 Aug;72(8):1157]. [Erratum appears in J Clin Psychiatry. 2010 Jan;71(1):93]." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 70(11): 1540-1547.
	Houston, J. P., et al. (2010). "Olanzapine-divalproex combination versus divalproex monotherapy in the treatment of bipolar mixed episodes: A double-blind, placebo-controlled study (Journal of Clinical Psychiatry (2009) 70, 11 (1540-1547))." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 71(1): 93.
	Houston, J. P., et al. (2010). "Symptoms predicting remission after divalproex augmentation with olanzapine in partially nonresponsive patients experiencing mixed bipolar I episode: a post-hoc analysis of a randomized controlled study." <i>BMC Research Notes</i> 3: 276.
	Houston, J., et al. (2009). "A double-blind, placebo-controlled trial of divalproex and olanzapine in bipolar I disorder, mixed episode." <i>European Psychiatry</i> 24: S576.
	Houston, J., et al. (2009). "Early (day 2) mixed symptom persistence as a predictor of lack of subsequent remission with olanzapine or placebo augmentation in divalproex-resistant bipolar mixed episodes." <i>Bipolar Disorders</i> 11 (S1): 48.
Howanitz 2001	Howanitz, E. and I. Wisotzek (2001) Olanzapine versus placebo in the treatment of behavioral disturbances associated with vascular dementia. 14th Annual Meeting of the American Association for Geriatric Psychiatry; 2001 23rd-26th February; San Francisco, CA, USA
Hutchison 2004	Hutchison, K. E., et al. (2004). "Olanzapine attenuates cue-elicited craving for tobacco." <i>Psychopharmacology</i> 175(4): 407-413.
Hutchison 2006	Hutchison, K. E., et al. (2006). "The effect of olanzapine on craving and alcohol consumption." <i>Neuropsychopharmacology</i> 31(6): 1310-1317.
Ichikawa 2016	Ichikawa, H., et al. (2016). "Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autism spectrum disorder in japan: A randomized, double-blind, placebo-controlled study." <i>Child Psychiatry and Human Development</i> (Pagination): No Pagination Specified.
	NCT01617447 (2012). "A Short Treatment Study of Aripiprazole in Pediatric Patients With Autistic Disorder." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01617447">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01617447</a> .
ILP3007P1	United States. Food and Drug Administration., "Iloperidone medical review" (2009). FDA Drug Approval Documents. Paper 6. <a href="http://digitalcommons.ohsu.edu/fdadrug/6">http://digitalcommons.ohsu.edu/fdadrug/6</a>
ILPB202	United States. Food and Drug Administration., "Iloperidone medical review" (2009). FDA Drug Approval Documents. Paper 6. <a href="http://digitalcommons.ohsu.edu/fdadrug/6">http://digitalcommons.ohsu.edu/fdadrug/6</a>
ILPB205	United States. Food and Drug Administration., "Iloperidone medical review" (2009). FDA Drug Approval Documents. Paper 6. <a href="http://digitalcommons.ohsu.edu/fdadrug/6">http://digitalcommons.ohsu.edu/fdadrug/6</a>
ILPB303	United States. Food and Drug Administration., "Iloperidone medical review" (2009). FDA Drug Approval Documents. Paper 6. <a href="http://digitalcommons.ohsu.edu/fdadrug/6">http://digitalcommons.ohsu.edu/fdadrug/6</a>
Ionescu 2010	Ionescu, D., et al. (2010). "Efficacy and tolerability of risperidone in the treatment of depressive disorders." <i>Farmacologia</i> 58(4): 494-501.
Ionescu 2016	Ionescu, D. F., et al. (2016) A placebo-controlled crossover study of iloperidone augmentation for residual anger and irritability in major depressive disorder. <i>Therapeutic Advances in Psychopharmacology</i> 6, 4-12 DOI: 10.1177/2045125315618621
	NCT01464229 (2011). "Iloperidone Augmentation of SSRIs for Patients With Major Depressive Disorder With Residual Anger and Irritability." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01464229">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01464229</a> .
Jackson 2015	Jackson, C., et al. (2015). "Double-blind, placebo-controlled pilot study of adjunctive quetiapine SR in the treatment of PMS/PMDD." <i>Human Psychopharmacology</i> 30(6): 425-434.
Janssen CR012625	NCT00396565 (2006). "A Study to Evaluate Effectiveness and Safety of ER OROS Paliperidone in Patients With Schizophrenia." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00396565">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00396565</a> .
Johnson NCT00397033	Canuso, C. M., et al. (2010). "A randomized, double-blind, placebo-controlled study of 2 dose ranges of paliperidone extended-release in the treatment of subjects with schizoaffective disorder." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 71(5): 587-598.
	Canuso, C., et al. (2009). "Randomized, double-blind, placebo-controlled study of two dose ranges of paliperidone ER in the treatment of subjects with schizoaffective disorder." <i>Biological Psychiatry</i> 1): 213S-214S.
	NCT00397033 (2006). Evaluation of Effectiveness and Safety of Paliperidone Extended Release in Patients With Schizoaffective Disorder.
Johnson NCT00412373	Canuso, C. M., et al. (2010). "Paliperidone extended-release in schizoaffective disorder: a randomized, controlled study comparing a flexible dose with placebo in patients treated with and without antidepressants and/or mood stabilizers." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 30(5): 487-495.
	Canuso, C., et al. (2009). "Randomized, double-blind, placebo-controlled study of flexible-dose paliperidone ER in the treatment of patients with schizoaffective disorder." <i>Biological Psychiatry</i> 1): 213S.
	EUCTR2006-005734-20-BG (2007). A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Parallel-group Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Flexible Dose Paliperidone ER in the Treatment of Subjects with Schizoaffective Disorder.
	NCT00412373 (2006). Evaluation of Effectiveness and Safety of Flexible-dose Paliperidone Extended Release in Patients With Schizoaffective Disorder.
Johnson NCT00524043	Coppola, D., et al. (2011). "Efficacy and safety of paliperidone extended release 1.5 mg/day-A Double-Blind, placebo- and active-Controlled, study in the treatment of patients with schizophrenia." <i>Psychopharmacology Bulletin</i> 44(2).
	NCT00524043 (2007). An Efficacy and Safety Study of One Dosage of Paliperidone Extended Release (ER) in Treating Patients With Schizophrenia.
Josiassen 2005	Josiassen, R. C., et al. (2005). "Clozapine augmented with risperidone in the treatment of schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial." <i>American Journal of Psychiatry</i> 162(1): 130-136.

Kafantaris 2011	Kafantaris, V., et al. (2011). "A placebo-controlled pilot study of adjunctive olanzapine for adolescents with anorexia nervosa." <i>Journal of Child &amp; Adolescent Psychopharmacology</i> 21(3): 207-212.
Kahn 2007	Kahn, R. S., et al. (2007). "Efficacy and tolerability of once-daily extended release quetiapine fumarate in acute schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 68(6): 832-842.
	Kahn, R., et al. (2007). "Efficacy and tolerability of once-daily quetiapine sustained release in patients with acute schizophrenia: A randomised, double-blind, 6-week, placebo-controlled study." <i>Biological Psychiatry</i> 61(8, Suppl. S): 262S. NCT00206115 (2005). SR-Registration Study 1, ROW: Efficacy and Safety of Seroquel® in the Treatment of Patients With Schizophrenia.
Kamijima 2013	Kamijima, K., et al. (2013). "Aripiprazole augmentation to antidepressant therapy in Japanese patients with major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study (ADMIRE study)." <i>Journal of Affective Disorders</i> 151(3): 899-905.
	Ozaki, N., et al. (2015). "Efficacy of aripiprazole augmentation in Japanese patients with major depressive disorder: a subgroup analysis and Montgomery-Asberg Depression Rating Scale and Hamilton Rating Scale for Depression item analyses of the Aripiprazole Depression Multicenter Efficacy study." <i>Psychiatry &amp; Clinical Neurosciences</i> 69(1): 34-42.
Kampman 2003	Kampman, K. M., et al. (2003). "A pilot trial of olanzapine for the treatment of cocaine dependence." <i>Drug &amp; Alcohol Dependence</i> 70(3): 265-273.
Kampman 2007	Kampman, K. M., et al. (2007). "A double-blind, placebo-controlled pilot trial of quetiapine for the treatment of Type A and Type B alcoholism." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 27(4): 344-351.
	NCT00124059 (2005). "Quetiapine Fumarate (Seroquel) for the Treatment of Alcohol Dependence." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00124059">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00124059</a> .
	Pettinati, H. M., et al. (2006). "Randomized, placebo-controlled trial of quetiapine for the treatment of alcohol dependence." <i>Alcoholism Clinical and Experimental Research</i> 30(6, Suppl. S): 108A.
Kane 2002	Carson, W. H., et al. (2000) A double-blind, placebo-controlled trial of aripiprazole and haloperidol in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. 39th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology. 2000; Dec 10-14; San Juan; Puerto Rico
	Carson, W. H., et al. (2001) A double-blind, placebo-controlled trial of aripiprazole and haloperidol. <i>Schizophrenia Research (Abstracts of the VIII International Congress on Schizophrenia Research; 2001 April 28-May 2; British Columbia, Canada)</i> 49, 221-222
	Kane John, M., et al. (2002) Efficacy of aripiprazole in psychotic disorders: comparison with haloperidol and placebo. 155th Annual Meeting of the American Psychiatric Association; 2002 May 18-23rd; Philadelphia, PA, USA
	Kane, J. M., et al. (2002). "Efficacy and safety of aripiprazole and haloperidol versus placebo in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 63(9): 763-771.
	Kane, J., et al. (2000) Efficacy of aripiprazole in psychotic disorders: comparison with haloperidol and placebo. <i>Schizophrenia Research (Xth Biennial Winter Workshop on Schizophrenia. Davos, Switzerland. February 5-11, 2000) Number 1 - Special Issue,</i>
Kane 2003	Anonymous (2001). "Injectable, long-acting risperidone effective." <i>Journal of Pharmacy Technology</i> 17(4): 157.
	Bossie, C., et al. (2003) Low or absent pain and injection site effects with long-acting risperidone. 156th Annual Meeting of the American Psychiatric Association; 2003 May 17-22; San Francisco, USA
	Ciliberto, N., et al. (2005). "Lack of impact of race on the efficacy and safety of long-acting risperidone versus placebo in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 20(4): 207-212.
	Kane, J. M., et al. (2002) Long-acting injectable risperidone: Efficacy and safety. <i>European Neuropsychopharmacology; 15th International Congress of the European College of Neuropsychopharmacology, October 5-9, Barcelona, Spain 12, S325</i>
	Kane, J. M., et al. (2003). "Long-acting injectable risperidone: efficacy and safety of the first long-acting atypical antipsychotic." <i>American Journal of Psychiatry</i> 160(6): 1125-1132.
	Lauriello, J., et al. (2005). "Long-acting risperidone vs. placebo in the treatment of hospital inpatients with schizophrenia." <i>Schizophrenia Research</i> 72(2-3): 249-258.
	Nasrallah, H. A., et al. (2004). "Correction." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 65(8): 1150.
	Nasrallah, H. A., et al. (2004). "Health-related quality of life in patients with schizophrenia during treatment with long-acting, injectable risperidone.[Erratum appears in J Clin Psychiatry. 2004 Aug;65(8):1150]." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 65(4): 531-536.
	Nasrallah, H., et al. (2002) Long-acting, injectable risperidone - the first long-acting, atypical antipsychotic - improves quality of life. <i>European Neuropsychopharmacology; 15th International Congress of the European College of Neuropsychopharmacology, October 5-9, Barcelona, Spain 12, S282</i>
	NCT00253136 (2005). "A Study of the Effectiveness and Safety of Long-acting Injectable Risperidone Versus Placebo in the Treatment of Patients With Schizophrenia." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00253136">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00253136</a> .
Kane 2007b	Kane, J., et al. (2007). "Treatment of schizophrenia with paliperidone extended-release tablets: a 6-week placebo-controlled trial." <i>Schizophrenia Research</i> 90(1-3): 147-161.
	NCT00078039 (2004). Trial Evaluating Three Fixed Dosages of Paliperidone Extended-Release (ER) Tablets and Olanzapine in the Treatment of Patients With Schizophrenia.
Kane 2009b	Kane, J. M., et al. (2009). "A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, 16-week study of adjunctive aripiprazole for schizophrenia or schizoaffective disorder inadequately treated with quetiapine or risperidone monotherapy." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 70(10): 1348-1357.
	NCT00325689 (2006). Aripiprazole Used as Dual Therapy in the Treatment of Patients With Chronic Stable Schizophrenia or Schizoaffective Disorder.
Kane 2010a	Kane, J. and J. K. Jensen (2012). "The effect of asenapine on depressive symptoms in patients with acute schizophrenia, results from post HOC analyses." <i>Schizophrenia Research</i> 136: S280.
	Kane, J. M., et al. (2010). "Efficacy and safety of asenapine in a placebo- and haloperidol-controlled trial in patients with acute exacerbation of schizophrenia." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 30(2): 106-115.
	Meltzer, H., et al. (2009). "Long-term safety and maintenance of effect of asenapine in patients with acute exacerbation of schizophrenia." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 19: S536-S537.
	NCT00156104 (2005). Efficacy and Safety of Asenapine With Placebo and Haloperidol (41023)(COMPLETED).
Kane 2011	EUCTR2004-003340-22-LV (2005). A randomised, placebo controlled, double blind trial of asenapine in the prevention of relapse after long term treatment of schizophrenia.
	Kane, J. M., et al. (2010). "Double-blind, placebo-controlled trial of asenapine in prevention of relapse after long-term treatment of schizophrenia." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 13: 223.
	Kane, J. M., et al. (2011). "A randomized placebo-controlled trial of asenapine for the prevention of relapse of schizophrenia after long-term treatment." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 72(3): 349-355.
	Mackie, M., et al. (2009). "Double-blind, placebo-controlled trial of asenapine in prevention of relapse after long-term treatment of schizophrenia." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 19: S543.
	NCT00150176 (2005). To Determine Long Term Efficacy and Safety of Asenapine in Schizophrenic Patient Population (A7501012)(COMPLETED)(P05770).
Kane 2012	Baker, R. A., et al. (2013). "Effects of aripiprazole once-monthly vs. placebo on domains of personal and social performance in younger and older patients with schizophrenia." <i>CNS Spectrums</i> 18 (6): 376-377.
	Baker, R. A., et al. (2013). "Effects of aripiprazole once-monthly vs. placebo on domains of personal and social performance in younger and older patients with schizophrenia." <i>Schizophrenia Bulletin</i> 39: S321-S322.
	Baker, R., et al. (2012). "Long-term safety and tolerability of once-monthly aripiprazole intramuscular depot for maintenance treatment in schizophrenia." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 15: 111.
	Carson, W. H., et al. (2012). "Effects of ARI-IM-depot on secondary efficacy outcomes in maintenance treatment of schizophrenia." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 15: 112-113.
	Eramo, A., et al. (2013). "A placebo-controlled study of efficacy and safety of aripiprazole oncemonthly for long-term maintenance treatment in schizophrenia." <i>European Psychiatry. Conference: 21st European Congress of Psychiatry, EPA 28(Supplement 1): 1.</i>

	<p>EUCTR2008-002675-27-BG (2009). A 52-week, Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of an Intramuscular Depot Formulation of Aripiprazole (OPC-14597) as Maintenance Treatment in Patients with Schizophrenia "ASPIRE US" (Aripiprazole Intramuscular Depot Program in Schizophrenia) - ASPIRE US.</p> <p>Fleischhacker, W. W. (2013). "Long-acting injectable antipsychotics in the treatment of schizophrenia." <i>European Psychiatry. Conference: 21st European Congress of Psychiatry, EPA 28</i>(no pagination).</p> <p>Fleischhacker, W. W., et al. (2013). "Long-term safety and tolerability of aripiprazole once-monthly in maintenance treatment of patients with schizophrenia." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 28(4): 171-176.</p> <p>Kane, J. (2012). "Efficacy of aripiprazole-IM-depot in the treatment of schizophrenia." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 22: S444.</p> <p>Kane, J. M., et al. (2012). "Aripiprazole intramuscular depot as maintenance treatment in patients with schizophrenia: a 52-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 73(5): 617-624.</p> <p>Kane, J., et al. (2012). "Efficacy of aripiprazole-IM-depot for long-term maintenance treatment of schizophrenia." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 15: 119.</p> <p>Lincoln, J. (2013). "Long-acting injectable aripiprazole for adult schizophrenia." <i>Current Psychiatry</i> 12(5): 46-49.</p> <p>Loze, J., et al. (2012). "Psychosocial and overall effectiveness of aripiprazole intramuscular depot vs. placebo for maintenance treatment in schizophrenia." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 22: S328.</p> <p>NCT00705783 (2008). Intramuscular Depot Formulation of Aripiprazole as Maintenance Treatment in Patients With Schizophrenia.</p> <p>Sanchez, R., et al. (2012). "A placebo-controlled study of efficacy/ safety of aripiprazole intramuscular depot for long-term maintenance treatment of schizophrenia." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 22: S327.</p> <p>Sanchez, R., et al. (2012). "Patient-reported outcomes (PROs) with aripiprazole intramuscular depot (ARI-IMD) for maintenance treatment in schizophrenia." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 15: 133.</p>
Kane 2014	<p>EUCTR2012-003805-86-LV (2012). Study of the effectiveness of OPC-14597 in acute treatment of adults with Schizophrenia.</p> <p>Fleischhacker, W. W., et al. (2014). "Effects of aripiprazole once-monthly on symptoms and functioning of patients with an acute episode of schizophrenia stratified by age." <i>Neuropsychopharmacology</i> 39: S375.</p> <p>Heres, S. (2014). "Long-acting injectable antipsychotics: an underutilized treatment option." <i>J Clin Psychiatry</i> 75(11): 1263-1265.</p> <p>Kane, J. M., et al. (2014). "Aripiprazole once-monthly in the acute treatment of schizophrenia: findings from a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 75(11): 1254-1260</p> <p>NCT01663532 (2012). Trial of Aripiprazole Intramuscular Depot (OPC-14597, Lu AF41155) in the Acute Treatment of Adults With Schizophrenia.</p>
Kane 2015	<p>Kane, J. M., et al. (2015). "A multicenter, randomized, double-blind, controlled phase 3 trial of fixed-dose brexpiprazole for the treatment of adults with acute schizophrenia." <i>Schizophrenia Research</i> 164(1-3): 127-135.</p> <p>Kane, J., et al. (2014). "A multicenter, randomized, controlled, phase iii trial of fixed-dose brexpiprazole for the treatment of adults with acute schizophrenia." <i>Neuropsychopharmacology</i> 39: S357-S358.</p>
Karsten 2017	<p>Karsten, J., et al. (2017). "Low doses of mirtazapine or quetiapine for transient insomnia: A randomised, double-blind, cross-over, placebo-controlled trial." <i>Journal of Psychopharmacology</i>: 269881116681399.</p> <p>Lancel, M., et al. (2016) Sleep effects of low doses of mirtazapine and quetiapine in a traffic noise model of transient insomnia. <i>Journal of Sleep Research. Conference: 23rd Congress of the European Sleep Research Society, ESRS 2016. Italy. Conference Start: 20160913. Conference End: 20160916 25_95 DOI: 10.1111/jsr.12446</i></p>
Katagiri 2012	<p>Eli, L. (2006) Placebo- and haloperidol-controlled double-blind trial of olanzapine in patients with manic or mixed episode of Bipolar I Disorder [NCT00129220]. <i>ClinicalTrials.gov [www.clinicaltrials.gov]</i></p> <p>Katagiri, H., et al. (2010). "Efficacy and safety of olanzapine in the treatment of Japanese patients with a bipolar manic or mixed episode.- A multicenter, randomized, double-blind, parallel, placebo- and haloperidol-controlled study." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 13: 127.</p> <p>Katagiri, H., et al. (2012). "Efficacy and safety of olanzapine in the treatment of Japanese patients with bipolar I disorder in a current manic or mixed episode: a randomized, double-blind, placebo- and haloperidol-controlled study." <i>Journal of Affective Disorders</i> 136(3): 476-484.</p>
Katagiri 2013	<p>Katagiri, H., et al. (2013). "A randomized, double-blind, placebo-controlled study of rapid-acting intramuscular olanzapine in Japanese patients for schizophrenia with acute agitation.[Erratum appears in BMC Psychiatry. 2014;14:313; PMID: 25927447]. [Erratum appears in BMC Psychiatry. 2014;14:313]." <i>BMC Psychiatry</i> 13: 20.</p> <p>Katagiri, H., et al. (2014). "Erratum to A randomized, double-blind, placebo-controlled study of rapid-acting intramuscular olanzapine in Japanese patients for schizophrenia with acute agitation [BMC Psychiatry, 13, (2013) 20]." <i>BMC Psychiatry</i> 14 (1) (no pagination)(313).</p> <p>Katagiri, H., et al. (2014). "Erratum: A randomized, double-blind, placebo-controlled study of rapid-acting intramuscular olanzapine in Japanese patients for schizophrenia with acute agitation.[Erratum for BMC Psychiatry. 2013;13:20; PMID: 23311957]." <i>BMC Psychiatry</i> 14: 313.</p> <p>Katagiri, H., et al. (2014). "Erratum: z"A randomized, double-blind, placebo-controlled study of rapid-acting intramuscular olanzapine in Japanese patients for schizophrenia with acute agitation."." <i>BMC Psychiatry</i> 14: 313.</p> <p>NCT00970281 (2009). "A Study of Olanzapine in Patients With Schizophrenia." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00970281">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00970281</a>.</p>
Katz 1999	<p>Brecher, M. (1998) Follow-up study of risperidone in the treatment of patients with dementia: Interim results on tardive dyskinesia and dyskinesia severity CONFERENCE ABSTRACT. 11th European College of Neuropsychopharmacology Congress. Paris, France. 31st October - 4th November 1998.</p> <p>De Deyn, P. P. and I. R. Katz (2000). "Control of aggression and agitation in patients with dementia: Efficacy and safety of risperidone." <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> 15(Suppl,1): S14-S22.</p> <p>Grossman, F., et al. (2004). "Risperidone in the treatment of elderly patients with psychosis of Alzheimer's disease and related dementias." <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> 52(5): 852-853.</p> <p>Janssen, L. P. (2005) A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Risperidone for Treatment of Behavioral Disturbances in Subjects With Dementia. <i>ClinicalTrials.gov [http://clinicaltrials.gov]</i></p> <p>Katz, I. R., et al. (1999). "Comparison of risperidone and placebo for psychosis and behavioral disturbances associated with dementia: a randomized, double-blind trial. Risperidone Study Group." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 60(2): 107-115.</p> <p>Katz, I. R., et al. (2004). "Risperidone and falls in ambulatory nursing home residents with dementia and psychosis or agitation: secondary analysis of a double-blind, placebo-controlled trial." <i>American Journal of Geriatric Psychiatry</i> 12(5): 499-508.</p> <p>Katz, I., et al. (1998) Risperidone in the treatment of psychosis and aggressive behavior in patients with dementia conference abstract. 11th Annual Meeting of the American Association for Geriatric Psychiatry. San Diego, California, USA. 8th-11th March, 1998.</p> <p>Katz, I., et al. (2003) Risk of falls in patients with dementia: analysis of a randomized, placebo-controlled risperidone trial. <i>International Psychogeriatrics</i> 15,</p> <p>NCT00253123 (2005). A Study of the Effectiveness and Safety of Risperidone Versus Placebo in the Treatment of Behavioral Disturbances in Patients With Dementia.</p> <p>Schneider, L. S., et al. (2003). "Psychosis of Alzheimer disease: validity of the construct and response to risperidone." <i>American Journal of Geriatric Psychiatry</i> 11(4): 414-425.</p>
Katzenschlager 2004	<p>Katzenschlager, R., et al. (2004). "Low dose quetiapine for drug induced dyskinesias in Parkinson's disease: a double blind cross over study." <i>Journal of Neurology, Neurosurgery &amp; Psychiatry</i> 75(2): 295-297.</p>
Katzman 2011	<p>AstraZeneca (2006) A Multi-Centre, Double-Blind, Randomised-Withdrawal, Parallel-Group, Placebo-Controlled Phase III Study of the Efficacy and Safety of Quetiapine SR as Monotherapy in the Maintenance Treatment of Patients With GAD Following an Open-Label Stabilisation Period. <a href="http://clinicaltrials.gov/show/NCT00314210">http://clinicaltrials.gov/show/NCT00314210</a></p> <p>AstraZeneca, Safety and Efficacy Maintenance Study of Quetiapine SR to Treat GAD Patients, <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00314210">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00314210</a></p> <p>EUCTR2005-005055-18-GB (2006). A Multi-centre, Double-blind, Randomised-Withdrawal, Parallel-group, Placebo-controlled Phase III Study of the Efficacy and Safety of Quetiapine Fumarate Sustained Release (Seroquel SR™) as Monotherapy in the Maintenance Treatment of Patients with Generalised Anxiety Disorder Following an Open-Label Stabilisation Period (PLATINUM STUDY) - PLATINUM STUDY.</p>

	<p>Katzman, M. A., et al. (2011). "Extended release quetiapine fumarate (quetiapine XR) monotherapy as maintenance treatment for generalized anxiety disorder: a long-term, randomized, placebo-controlled trial." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 26(1): 11-24.</p> <p>Katzman, M., et al. (2008). "Extended release quetiapine fumarate (quetiapine XR) monotherapy in long-term treatment of generalized anxiety disorder (GAD): Efficacy and tolerability results from a randomized, placebo-controlled trial." <i>Biological Psychiatry</i> 63(7, Suppl. S): 141S.</p> <p>Sheehan, D. V., et al. (2013). "Effects of extended-release quetiapine fumarate on long-term functioning and sleep quality in patients with Generalized Anxiety Disorder (GAD): data from a randomized-withdrawal, placebo-controlled maintenance study." <i>Journal of Affective Disorders</i> 151(3): 906-913.</p>
Keck 1998	<p>Harrigan, E. (1996) The Efficacy and Safety of 28-day Treatment with Ziprasidone in schizophrenia/Schizoaffective Disorder CONFERENCE ABSTRACT. XXth Collegium Internationale Neuro-psychopharmacologicum. Melbourne, Australia. 23rd-27th June, 1996.</p> <p>Harrigan, E. P. (1996) The Efficacy and Safety of 28-Day Treatment with Ziprasidone in Schizophrenia. 149th Annual Meeting of the American Psychiatric Association. New York, New York, USA. 4-9th May, 1996.</p> <p>Keck, P., Jr., et al. (1998). "Ziprasidone 40 and 120 mg/day in the acute exacerbation of schizophrenia and schizoaffective disorder: a 4-week placebo-controlled trial." <i>Psychopharmacology</i> 140(2): 173-184.</p>
Keck 2003 a	<p>Giller, E. L. and F. Mandel (2000) Ziprasidone in the acute treatment of mania: a double-blind, placebo-controlled randomized trial. 39th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology. 2000; Dec 10-14; San Juan; Puerto Rico 333</p> <p>Giller, E., et al. (2001) Ziprasidone in the acute treatment of mania: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. <i>Schizophrenia research</i> 49, 229</p> <p>Keck, P. E., Jr., et al. (2003). "Ziprasidone in the treatment of acute bipolar mania: a three-week, placebo-controlled, double-blind, randomized trial." <i>American Journal of Psychiatry</i> 160(4): 741-748.</p> <p>Segal, S. D., et al. (2003) Ziprasidone in mania: A double-blind, placebo-controlled trial. 156th Annual Meeting of the American Psychiatric Association, May 17-22, San Francisco CA P. 188</p> <p>Segal, S., et al. (2003). "Ziprasidone in mania: A 21-day randomized, double-blind, placebo controlled Trial." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 13(Supplement 4): S345-S346.</p> <p>Weisler, R. H., et al. (2003). "Ziprasidone in adjunctive treatment of acute bipolar mania: A randomized, double-blind placebo-controlled Trial." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 13(Supplement 4): S344-S345.</p>
Keck 2003 b	<p>Jagadeesan, K. and D. Muirhead (2004). "Aripiprazole for acute bipolar mania." <i>American Journal of Psychiatry</i> 161(10): 1926-1927.</p> <p>Jody, D., et al. (2002) Aripiprazole vs placebo in acute mania. <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 5, 57</p> <p>Keck, P. E., et al. (2002) Aripiprazole versus placebo in acute mania. 155th Annual Meeting of the American Psychiatric Association; 2002 May 18-23; Philadelphia, PA Nr314</p> <p>Keck, P. E., Jr., et al. (2003). "A placebo-controlled, double-blind study of the efficacy and safety of aripiprazole in patients with acute bipolar mania." <i>American Journal of Psychiatry</i> 160(9): 1651-1658.</p>
Keck 2006	<p>Bristol-Myers, S. (2003) A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of aripiprazole in the maintenance treatment of patients with bipolar disorder [CN138-010]. <a href="http://ctr.bms.com/">http://ctr.bms.com/</a></p> <p>Keck, P. E., Jr., et al. (2006). "A randomized, double-blind, placebo-controlled 26-week trial of aripiprazole in recently manic patients with bipolar I disorder." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 67(4): 626-637.</p> <p>Keck, P. E., Jr., et al. (2007). "Aripiprazole monotherapy for maintenance therapy in bipolar I disorder: a 100-week, double-blind study versus placebo." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 68(10): 1480-1491.</p> <p>Kemp, D. E., et al. (2010). "Metabolic syndrome in patients enrolled in a clinical trial of aripiprazole in the maintenance treatment of bipolar I disorder: a post hoc analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 71(9): 1138-1144.</p> <p>Masand, P. S., et al. (2008). "Criteria for defining symptomatic and sustained remission in bipolar I disorder: a post-hoc analysis of a 26-week aripiprazole study (study CN138-010)." <i>Psychopharmacology Bulletin</i> 41(2): 12-23.</p> <p>Muzina, D. J., et al. (2008). "Aripiprazole monotherapy in patients with rapid-cycling bipolar I disorder: an analysis from a long-term, double-blind, placebo-controlled study." <i>International Journal of Clinical Practice</i> 62(5): 679-687</p> <p>Ostacher, M., et al. (2006). "Analysis of relapses in mixed episode patients treated with aripiprazole: Post-hoc analysis of a 26-week, double-blind, placebo-controlled trial." <i>Neuropsychopharmacology</i> 31(Suppl. 1): S223-S224.</p> <p>Ostacher, M., et al. (2006). "Analysis of relapses in mixed episode patients treated with aripiprazole: Post-hoc analysis of a 26-week, double-blind, placebo-controlled trial." <i>Neuropsychopharmacology</i> 31(Suppl. 1): S223-S224.</p> <p>Sanchez, R., et al. (2005) Aripiprazole for relapse prevention in bipolar disorder: a 26-week placebo-controlled study. <i>Bipolar Disorders</i> 7 Suppl 2, 94</p>
Keck 2009	<p>Bristol, M.-S. (2008) Addendum to Clinical Study Report for Study CN138135: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of aripiprazole monotherapy in the treatment of acutely manic patients with bipolar I disorder. <i>Clinical Trials Results Bristol-Myers Squibb</i> [<a href="http://ctr.bms.com">http://ctr.bms.com</a>]</p> <p>Keck, P. E., et al. (2009). "Aripiprazole monotherapy in the treatment of acute bipolar I mania: a randomized, double-blind, placebo- and lithium-controlled study." <i>Journal of Affective Disorders</i> 112(1-3): 36-49.</p> <p>NCT00095511 (2004). Aripiprazole in Patients With Acute Mania.</p> <p>Sanchez, R., et al. (2007). "Aripiprazole monotherapy in acute bipolar I mania: a randomized, placebo- &amp; lithium-controlled study (CN138-135)." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 17(Suppl. 4): S426-S427.</p>
Keitner 2009	<p>Keitner, G. I., et al. (2005) A randomized, placebo-controlled trial of risperidone augmentation for patients with difficult-to-treat unipolar, nonpsychotic major depression. <i>Neuropsychopharmacology</i> 30 Suppl 1, S175</p> <p>Keitner, G. I., et al. (2009). "A randomized, placebo-controlled trial of risperidone augmentation for patients with difficult-to-treat unipolar, non-psychotic major depression." <i>Journal of Psychiatric Research</i> 43(3): 205-214.</p> <p>Keitner, G., et al. (2006) A randomized, placebo-controlled trial of risperidone augmentation for patients with difficult-to-treat unipolar, nonpsychotic major depression. 46th Annual NCDEU (New Clinical Drug Evaluation Unit) Meeting; 2006 June 12 - 15; Boca Raton, FL 142</p>
Kellner 2010	<p>Kellner, M., et al. (2010). "Primary add-on of ziprasidone in sertraline treatment of posttraumatic stress disorder: Lessons from a stopped trial?" <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 30(4): 471-473</p>
Kennedy 2005	<p>Kennedy, J., et al. (2005). "Olanzapine does not enhance cognition in non-agitated and non-psychotic patients with mild to moderate Alzheimer's dementia." <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> 20(11): 1020-1027.</p> <p>Kryzhanovskaya, L. A., et al. (2006). "A review of treatment-emergent adverse events during olanzapine clinical trials in elderly patients with dementia." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 67(6): 933-945.</p>
Kent 2013	<p>Kent, J. M., et al. (2013). "Risperidone dosing in children and adolescents with autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled study." <i>Journal of Autism &amp; Developmental Disorders</i> 43(8): 1773-1783.</p>
Khan 2011	<p>AstraZeneca (2006) A multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study of the efficacy and safety of sustained-release quetiapine fumarate (SEROQUEL®) compared with placebo in the treatment of generalized anxiety disorder [NCT00329264]. <a href="http://ClinicalTrials.gov">ClinicalTrials.gov</a></p> <p>Khan, A., et al. (2011). "A randomized, double-blind study of once-daily extended release quetiapine fumarate (quetiapine XR) monotherapy in patients with generalized anxiety disorder." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 31(4): 418-428.</p> <p>Khan, A., et al. (2011). "Extended release quetiapine fumarate (Quetiapine XR) as adjunct therapy in patients with generalized anxiety disorder and a history of inadequate treatment response: A randomized, double-blind study." <i>Psychopharmacology Bulletin</i> 44(2).</p> <p>NCT00329264 (2006). Safety &amp; Efficacy Study of Quetiapine Fumarate (SEROQUEL®) vs. Placebo in Generalized Anxiety Disorder.</p>
Khan 2013	<p>Khan, A., et al. (2013). "Extended-release quetiapine fumarate (quetiapine XR) as adjunctive therapy in patients with generalized anxiety disorder and a history of inadequate treatment response: a randomized, double-blind study." <i>Annals of Clinical Psychiatry</i> 25(4): E7-22.</p> <p>Khan, A., et al. (2014). "Extended-release quetiapine fumarate (quetiapine XR) as adjunctive therapy in patients with generalized anxiety disorder and a history of inadequate treatment response: a randomized, double-blind study." <i>Annals of Clinical Psychiatry</i> 26(1): 3-18.</p>
Khanna 2005	<p>Basil, B., et al. (2006). "Risperidone in the treatment of acute mania: Double-blind, placebo-controlled study": Comment." <i>The British Journal of Psychiatry</i> 188(5): 489-490.</p>

	<p>Basil, B., et al. (2006). "Trial of risperidone in India--concerns." <i>British Journal of Psychiatry</i> 188: 489-490; author reply 490-481; discussion 491-482.</p> <p>Gopal, S., et al. (2005). "Symptomatic remission in patients with bipolar mania: results from a double-blind, placebo-controlled trial of risperidone monotherapy." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 66(8): 1016-1020.</p> <p>Khanna, S., et al. (2003). "Risperidone in the treatment of acute bipolar mania: A double-blind, placebo-controlled study of 290 patients." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 13(Supplement 4): S314-S315.</p> <p>Khanna, S., et al. (2005). "Risperidone in the treatment of acute mania: double-blind, placebo-controlled study." <i>British Journal of Psychiatry</i> 187: 229-234.</p> <p>Khanna, S., et al. (2006). "Risperidone in the treatment of acute mania: Double-blind, placebo-controlled study": Authors' reply." <i>The British Journal of Psychiatry</i> 188(5): 490-491.</p> <p>Khanna, S., et al. (2006). "Authors' reply [5]." <i>British Journal of Psychiatry</i> 188(MAY): 490-491.</p> <p>Murtagh, A. and K. C. Murphy (2006). "Trial of risperidone in India--concerns." <i>British Journal of Psychiatry</i> 188: 489; author reply 490-481; discussion 491-482.</p> <p>NCT00249236 (2005). "A Study of the Effectiveness and Safety of Risperidone Versus Placebo in the Treatment of Manic or Mixed Episodes Associated With Bipolar I Disorder." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00249236">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00249236</a>.</p> <p>Srinivasan, S., et al. (2006). "Trial of risperidone in India--concerns." <i>British Journal of Psychiatry</i> 188: 489; author reply 490-481; discussion 491-482.</p> <p>Tyrer, P. (2006). "Risperidone in the treatment of acute mania: Double-blind, placebo-controlled study": Editor's reply." <i>The British Journal of Psychiatry</i> 188(5): 491-492.</p> <p>Tyrer, P. (2006). "Editor's reply [6]." <i>British Journal of Psychiatry</i> 188(MAY): 491-492.</p>
Khullar 2006	<p>Khullar, A., et al. (2006). "Quetiapine improves sleep in non-psychotic unipolar depression with residual symptoms. A double blind, randomized placebo controlled study." <i>Sleep (Rochester)</i> 29(Suppl. S): A335.</p>
Kinon 2011	<p>Kinon, B. J. (2012). "A multicenter, inpatient, phase 2, double-blind, placebo-controlled dose-ranging study of LY2140023 monohydrated in patients with DSM-IV schizophrenia": Reply." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 32(2): 292-293.</p> <p>Kinon, B. J. (2012). "Reply to Dr Seeman's comments on "a multicenter, inpatient, phase 2, double-blind, placebo-controlled dose-ranging study of LY2140023 monohydrate in patients with DSM-IV schizophrenia". " <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 32(2): 292-293.</p> <p>Kinon, B. J., et al. (2010). "LY2140023 monohydrate: An agonist at the mGlu2/3 receptor for the treatment of schizophrenia." <i>Schizophrenia Research</i> 117 (2-3): 379.</p> <p>Kinon, B. J., et al. (2011). "A multicenter, inpatient, phase 2, double-blind, placebo-controlled dose-ranging study of LY2140023 monohydrate in patients with DSM-IV schizophrenia." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 31(3): 349-355.</p> <p>Kinon, B. J., et al. (2011). "A multicenter, inpatient, phase 2, double-blind, placebo-controlled dose-ranging study of LY2140023 monohydrate in patients with DSM-IV schizophrenia." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 31(3): 349-355.</p> <p>Seeman, P. (2012). "A multicenter, inpatient, phase 2, double-blind, placebo-controlled dose-ranging study of LY2140023 monohydrated in patients with DSM-IV schizophrenia": Comment." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 32(2): 291-292.</p> <p>Seeman, P. (2012). "Comment on "a multicenter, inpatient, phase 2, double-blind, placebo-controlled dose-ranging study of LY2140023 monohydrate in patients with DSM-IV schizophrenia" by Kinon et al." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 32(2): 291-292.</p>
Klasen 2013	<p>Klasen, M., et al. (2013). "Quetiapine modulates functional connectivity in brain aggression networks." <i>Neuroimage</i> 75: 20-26.</p>
Koenigsberg 2003	<p>Koenigsberg, H. W., et al. (2003). "Risperidone in the treatment of schizotypal personality disorder." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 64(6): 628-634.</p> <p>NCT00158028 (2005). "Risperidone in the Treatment of Psychotic-like and Deficit Symptoms of Schizotypal Personality Disorder." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00158028">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00158028</a>.</p>
Kordon 2008	<p>Kordon, A., et al. (2008). "Quetiapine addition to serotonin reuptake inhibitors in patients with severe obsessive-compulsive disorder: a double-blind, randomized, placebo-controlled study." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 28(5): 550-554.</p>
Kowatch 2015	<p>Kowatch, R. A. (2006) Placebo controlled trial of valproate and risperidone in young children with bipolar disorders [NCT00221403]. <a href="http://ClinicalTrials.gov">ClinicalTrials.gov</a> [<a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a>]</p> <p>Kowatch, R. A., et al. (2015). "Placebo-controlled trial of valproic Acid versus risperidone in children 3-7 years of age with bipolar I disorder." <i>Journal of Child &amp; Adolescent Psychopharmacology</i> 25(4): 306-313.</p> <p>NCT02456454 (2015). "Controlled Trial of Valproate Versus Risperidone in Young Children With Bipolar Disorder." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02456454">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02456454</a>.</p>
Kramer 2007	<p>Kramer, M. (2007). "Erratum: Paliperidone extended-release tablets for the prevention of symptom recurrence in patients with schizophrenia: A randomized, double-blind, placebo-controlled study (Journal of Clinical Psychopharmacology (2007) 27 (6-14))." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 27(3): 258.</p> <p>Kramer, M., et al. (2006). "Delaying symptom recurrence in patients with schizophrenia with paliperidone extended-release tablets: An international, randomized, double-blind, placebo-controlled study." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 9(Suppl. 1): S274.</p> <p>Kramer, M., et al. (2007). "Paliperidone extended-release tablets for the prevention of symptom recurrence in patients with schizophrenia: A randomized, double-blind, placebo-controlled study": Erratum." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 27(3): 258.</p> <p>Kramer, M., et al. (2007). "Paliperidone extended-release tablets for prevention of symptom recurrence in patients with schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study.[Erratum appears in J Clin Psychopharmacol. 2007 Jun;27(3):258]." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 27(1): 6-14.</p> <p>NCT00086320 (2004). A Study of Effectiveness and Safety of Paliperidone Extended-release (ER) Tablets in the Prevention of Recurrence in Adult Patients With Schizophrenia.</p>
Kramer 2010	<p>Kramer, M., et al. (2009) Paliperidone palmitate, a potential long-acting treatment for patients with schizophrenia. Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled efficacy and safety study. <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 13, 1-13</p> <p>Kramer, M., et al. (2010). "Paliperidone palmitate, a potential long-acting treatment for patients with schizophrenia. Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled efficacy and safety study." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 13(5): 635-647.</p> <p>NCT00074477 (2003). Safety and Efficacy of an Anti-Psychotic in Patients With Schizophrenia.</p>
Kreinin 2006	<p>Kreinin, A., et al. (2006). "Amisulpride treatment of clozapine-induced hypersalivation in schizophrenia patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over study." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 21(2): 99-103.</p>
Krystal 2011	<p>Krystal, J. H., et al. (2011). "Adjunctive risperidone treatment for antidepressant-resistant symptoms of chronic military service-related PTSD: a randomized trial." <i>JAMA</i> 306(5): 493-502</p> <p>Krystal, J. H., et al. (2016) Sleep disturbance in chronic military-related PTSD: Clinical impact and response to adjunctive risperidone in the veterans affairs cooperative study #504. <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 77, 483-491 DOI: 10.4088/JCP.14m09585</p> <p>Stefanovics, E. A., et al. (2014). "Symptom structure and severity: a comparison of responses to the positive and negative syndrome scale (PANSS) between patients with PTSD or schizophrenia." <i>Comprehensive Psychiatry</i> 55(4): 887-895</p>
Kryzhanovskaya 2009	<p>Joan, S., et al. (2005). "Olanzapine in the treatment of schizophrenia in adolescents: An ongoing double-blind placebo-controlled study." <i>Schizophrenia Bulletin</i> 31(2): 489.</p> <p>Kemp, D. E., et al. (2013). "Associations among obesity, acute weight gain, and response to treatment with olanzapine in adolescent schizophrenia." <i>Journal of Child &amp; Adolescent Psychopharmacology</i> 23(8): 522-530.</p> <p>Kryzhanovskaya, L., et al. (2005). "A double-blind, placebo-controlled study of olanzapine in adolescents with schizophrenia." <i>Neuropsychopharmacology</i> 30(Suppl. 1): S258-S259.</p> <p>Kryzhanovskaya, L., et al. (2006). "A double-blind, placebo-controlled study of olanzapine in adolescents with schizophrenia." <i>Biological Psychiatry</i> 59(8, Suppl. S): 224S.</p> <p>Kryzhanovskaya, L., et al. (2006). "Efficacy of olanzapine in adolescents with schizophrenia: Results from a double-blind, placebo-controlled study." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 9(Suppl. 1): S276.</p> <p>Kryzhanovskaya, L., et al. (2009). "Olanzapine versus placebo in adolescents with schizophrenia: a 6-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial." <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> 48(1): 60-70.</p>

	NCT00051298 fulltext
	Stentebjerg-Olesen, M., et al. (2015). "Early response or nonresponse at week 2 and week 3 predict ultimate response or nonresponse in adolescents with schizophrenia treated with olanzapine: results from a 6-week randomized, placebo-controlled trial." <i>European Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> 24(12): 1485-1496.
Kurlan 2007	Kurlan, R., et al. (2007). "Quetiapine for agitation or psychosis in patients with dementia and parkinsonism." <i>Neurology</i> 68(17): 1356-1363.
Landbloom 2016	Landbloom, R. L., et al. (2016). "Asenapine: Efficacy and safety of 5 and 10mg bid in a 3-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial in adults with a manic or mixed episode associated with bipolar I disorder." <i>Journal of Affective Disorders</i> 190: 103-110.
	McIntyre, R., et al. (2015) Efficacy and safety of asenapine 5 mg bid and 10 mg bid in adults with a manic or mixed episode associated with bipolar I disorder. <i>Bipolar Disorders</i> 17, 92 DOI: 10.1111/bdi.12309
	Schering, P. (2010) A Phase IIIB, Multicenter, Double-Blind, Parallel-Group, Two-Phase Trial (Three Week Fixed-Dose Placebo and Active Control Phase Followed by a Nine Week Flexible Dose Active Control Phase With Risperidone as a Control) Evaluating the Safety and Efficacy of Asenapine in Subjects With Bipolar 1 Disorder Experiencing an Acute Manic or Mixed Episode [protocol] [NCT00764478]. <a href="http://ClinicalTrials.gov">ClinicalTrials.gov</a> [www.clinicaltrials.gov]
Lasser 2001	Lasser, R. A., et al. (2001) A prospective study to evaluate the safety, tolerability, and efficacy of iloperidone compared with placebo in treating psychotic and behavioral symptoms in elderly patients with dementia. Proceedings of the 14th Annual Meeting of the American Association for Geriatric Psychiatry; 2001 Feb 23-26, San Francisco
Lauriello 2008	Ascher-Svanum, H., et al. (2010). "Early response predicts subsequent response to olanzapine long-acting injections in the treatment of schizophrenia." <i>Value in Health</i> 13 (7): A553.
	Ascher-Svanum, H., et al. (2011). "Early response predicts subsequent response to olanzapine long-acting injection in a randomized, double-blind clinical trial of treatment for schizophrenia." <i>BMC Psychiatry</i> 11: 152.
	Detke, H. C., et al. (2008). "Olanzapine long-acting injection: An 8-week double-blind, randomized, placebo-controlled study in acutely-ill patients with schizophrenia." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 11(Suppl. 1): 152.
	Lauriello, J. (2011). "An 8-week, double-blind, randomized, placebo-controlled study of olanzapine long-acting injection in acutely ill patients with schizophrenia ( <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> (2008) 69, 5(790-799))." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 72(8): 1157.
	Lauriello, J., et al. (2008). "An 8-week, double-blind, randomized, placebo-controlled study of olanzapine long-acting injection in acutely ill patients with schizophrenia." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 69(5): 790-799.
	Lauriello, J., et al. (2008). "An 8-week, double-blind, randomized, placebo-controlled study of olanzapine long-acting injection in acutely ill patients with schizophrenia.[Erratum appears in J Clin Psychiatry. 2011 Aug;72(8):1157]." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 69(5): 790-799.
	NCT00088478 (2004). Comparison of Intramuscular Olanzapine Depot With Placebo in the Treatment of Patients With Schizophrenia.
	Witte, M. M., et al. (2012). "Effects of olanzapine long-acting injection on levels of functioning among acutely ill patients with schizophrenia." <i>Current Medical Research &amp; Opinion</i> 28(3): 315-323.
Lazowski 2014	Lazowski, L. K., et al. (2014). "Sleep architecture and cognitive changes in olanzapine-treated patients with depression: a double blind randomized placebo controlled trial." <i>BMC Psychiatry</i> 14: 202.
	Milev, R., et al. (2010). "Sleep architecture in olanzapine treated patients with depression: A double blind randomized placebo controlled trial." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 20: S380-S381.
Lecrubier 1988	Lecrubier, Y., et al. (1988). "IMPROVEMENT BY AMISULPRIDE OF THE NEGATIVE SYNDROME IN NON-PSYCHOTIC SUBJECTS A PRELIMINARY STUDY." <i>Psychiatrie and Psychobiologie</i> 3(5): 329-334.
Lecrubier 1997	Lecrubier, Y., et al. (1992) Amisulpride versus imipramine and placebo in dysthymia. <i>Clinical neuropharmacology</i> 15, 526
	Lecrubier, Y., et al. (1997) Amisulpride versus imipramine and placebo in dysthymia and major depression. <i>Journal of Affective Disorders</i> 43, 95-103
	Lecrubier, Y., et al. (1997). "Amisulpride versus imipramine and placebo in dysthymia and major depression. Amisulpride Study Group." <i>Journal of Affective Disorders</i> 43(2): 95-103.
Lecrubier 2006	Lecrubier, Y., et al. (1999) Olanzapine versus amisulpride and placebo in the treatment of negative symptoms and deficit states of chronic schizophrenia. <i>Journal of the European College of Neuropsychopharmacology</i> 9, S288
	Lecrubier, Y., et al. (2006). "The treatment of negative symptoms and deficit states of chronic schizophrenia: olanzapine compared to amisulpride and placebo in a 6-month double-blind controlled clinical trial." <i>Acta Psychiatrica Scandinavica</i> 114(5): 319-327.
Lee 2013	Lee, B. J., et al. (2013). "Effect of aripiprazole on cognitive function and hyperprolactinemia in patients with schizophrenia treated with risperidone." <i>Clinical Psychopharmacology &amp; Neuroscience</i> 11(2): 60-66.
Legangneux 2002	Legangneux, E., et al. (2002) Effects of single and multiple ascending doses of amisulpride in the pharmaco-EEG of healthy young male volunteers. <i>European Neuropsychopharmacology</i> ; 15th International Congress of the European College of Neuropsychopharmacology, October 5-9, Barcelona, Spain 12, S288
Lenze 2015	Anonymous (2015). "Erratum: Efficacy, safety, and tolerability of augmentation pharmacotherapy with aripiprazole for treatment-resistant depression in late life: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial ( <i>Lancet</i> (2015) 386 (240412))." <i>The Lancet</i> 386(10011): 2394.
	Caravaggio, F., et al. (2014). "Occupancy of dopamine D3 receptors by aripiprazole in treatment resistant late-life depressed patients depends on length of treatment as evidenced by in vivo imaging with [11C](+)-PHNO." <i>American Journal of Geriatric Psychiatry</i> 1): S83-S84.
	Hsu, J. H., et al. (2016). "Impact of prior treatment on remission of late-life depression with venlafaxine and subsequent aripiprazole or placebo augmentation." <i>The American Journal of Geriatric Psychiatry</i> 24(10): 918-922.
	Kaneriya, S. H., et al. (2016). "Predictors and Moderators of Remission With Aripiprazole Augmentation in Treatment-Resistant Late-Life Depression An Analysis of the IRL-GREY Randomized Clinical Trial." <i>JAMA Psychiatry</i> 73(4): 329-336.
	Lenze, E. J., et al. (2015). "Efficacy, safety, and tolerability of augmentation pharmacotherapy with aripiprazole for treatment-resistant depression in late life: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (vol 386, pg 2404, 2015)." <i>Lancet (North American Edition)</i> 386(10011): 2394.
	Lenze, E. J., et al. (2015). "Efficacy, safety, and tolerability of augmentation pharmacotherapy with aripiprazole for treatment-resistant depression in late life: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial." <i>Lancet</i> 386(10011): 2404-2412.
	Thomas, A. and J. T. O'Brien (2015). "Management of late-life depression: A major leap forward." <i>The Lancet</i> 386(10011): 2374-2375.
Li 2005	Li, X., et al. (2005). "Risperidone and haloperidol augmentation of serotonin reuptake inhibitors in refractory obsessive-compulsive disorder: a crossover study." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 66(6): 736-743.
Li 2014	Li, H. F., et al. (2014). "The efficacy and safety of quetiapine extended release (XR) as mono-therapy in the treatment of Chinese patients with bipolar I or II depression." <i>Bipolar Disorders</i> 16: 65-66.
	NCT01256177 (2010). Evaluate the Efficacy and Safety of Quetiapine Fumarate (SEROQUEL) Extended Release as Monotherapy in the Treatment of Patients With Bipolar Depression. <a href="http://clinicaltrials.gov/show/NCT01256177">http://clinicaltrials.gov/show/NCT01256177</a>
Li 2016	Li, R., et al. (2016). "A Randomized, Placebo-Controlled Pilot Study of Quetiapine-XR Monotherapy or Adjunctive Therapy to Antidepressant in Acute Major Depressive Disorder with Current Generalized Anxiety Disorder." <i>Psychopharmacology Bulletin</i> 46(1): 8-23.
Liebermann 2015	Lieberman, J. A., et al. (2015). "ITI-007 for the Treatment of Schizophrenia: A 4-Week Randomized, Double-Blind, Controlled Trial." <i>Biol Psychiatry</i> .
	NCT01499563 (2011). Study of a Novel Antipsychotic ITI-007 in Schizophrenia.
	Vanover, K. E., et al. (2013). "Phase 2 evaluation of ITI-007, a novel approach to the treatment of schizophrenia." <i>Neuropsychopharmacology</i> 38: S386-S387.
	Vanover, K. E., et al. (2014). "ITI-007 for the treatment of schizophrenia: A differentiating response profile." <i>Biological Psychiatry</i> 1): 325S.
	Vanover, K. E., et al. (2014). "ITI-007, a new approach to the treatment of schizophrenia." <i>Schizophrenia Research</i> 153: S21.
	Vanover, K., et al. (2014). "ITI-007, a first-in-class investigational new drug for the treatment of schizophrenia: Prospective secondary analyses from the randomized ITI-007-005 trial." <i>Neuropsychopharmacology</i> 39: S368-S369.
	Vanover, K., et al. (2014). "Positive results with ITI-007 for the treatment of schizophrenia: A randomized, double-blind, placebo-and active-controlled phase 2 study." <i>Schizophrenia Research</i> 153: S278-S279.

	<p>Vanover, K., et al. (2015). "Clinical development of ITI-007 for the treatment of schizophrenia." <i>Neuropsychopharmacology</i> 40: S548-S549.</p> <p>Vanover, K., et al. (2015). "ITI-007, a first-in-class investigational new drug for the treatment of schizophrenia: Phase 2 clinical trial efficacy and secondary analyses." <i>Schizophrenia Bulletin</i> 41: S337.</p>
Liebowitz 2010	<p>Datto, C., et al. (2008). "Extended release quetiapine fumarate monotherapy as maintenance treatment in patients with major depressive disorder (MDD)." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 18 (S4): S377-S378.</p> <p>EUCTR2005-003745-14-GB (2005). A Multi-centre, Double-blind, Randomised Withdrawal, Parallel-group, Placebo-controlled Phase III Study of the Efficacy and Safety of Quetiapine Fumarate Sustained Release (Seroquel SR®) as Monotherapy in the Maintenance Treatment of Patients with Major Depressive Disorder Following an Open-Label Stabilisation Period (Amethyst Study) - Amethyst Study.</p> <p>Liebowitz, M., et al. (2010). "Efficacy and tolerability of extended release quetiapine fumarate monotherapy as maintenance treatment of major depressive disorder: a randomized, placebo-controlled trial." <i>Depression &amp; Anxiety</i> 27(10): 964-976.</p> <p>NCT00278941 (2006). Quetiapine Fumarate as Monotherapy in the Maintenance Treatment of Patients With Major Depressive Disorder.</p> <p>Sheehan, D. V., et al. (2012). "Long-term functioning and sleep quality in patients with major depressive disorder treated with extended-release quetiapine fumarate." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 27(5): 239-248.</p> <p>Svedater, H., et al. (2009). "Effects of extended release quetiapine fumarate on long-term functioning and sleep quality in patients with major depressive disorder." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 19: S369.</p> <p>Weisler, R., et al. (2014). "Extended release quetiapine fumarate in patients with major depressive disorder: suicidality data from acute and maintenance studies." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 75(5): 520-527.</p>
Lile 2008	<p>Lile, J. A., et al. (2008). "The safety, tolerability, and subject-rated effects of acute intranasal cocaine administration during aripiprazole maintenance II: increased aripiprazole dose and maintenance period." <i>American Journal of Drug &amp; Alcohol Abuse</i> 34(6): 721-729.</p>
Lilly HGMP	<p>Katagiri, H., et al. (2012). "Long-term safety and efficacy of olanzapine in the treatment of Japanese patients with bipolar I disorder, depressed." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 15: 82-83.</p> <p>Katagiri, H., et al. (2013). "Efficacy and safety of olanzapine for treatment of patients with bipolar depression: Japanese subpopulation analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled study." <i>BMC Psychiatry</i> 13: 138.</p> <p>Katagiri, H., et al. (2014). "Safety and efficacy of olanzapine in the long-term treatment of Japanese patients with bipolar I disorder, depression: an integrated analysis." <i>Psychiatry &amp; Clinical Neurosciences</i> 68(7): 498-50</p> <p>NCT00510146 (2007). Olanzapine Treatment of Patients With Bipolar I Disorder. <a href="http://clinicaltrials.gov/show/NCT00510146">http://clinicaltrials.gov/show/NCT00510146</a></p> <p>Tohen, M., et al. (2011). "A randomized, double-blind, placebo-controlled study of olanzapine in patients with bipolar depression." <i>Bipolar Disorders</i> 13: 100.</p> <p>Tohen, M., et al. (2012). "Randomised, double-blind, placebo-controlled study of olanzapine in patients with bipolar I depression." <i>British Journal of Psychiatry</i> 201(5): 376-382.</p> <p>Wang, G., et al. (2016). "Efficacy and safety of olanzapine for treatment of patients with bipolar depression: Chinese subpopulation analysis of a double-blind, randomized, placebo-controlled study." <i>Neuropsychiatric Disease &amp; Treatment</i> 12: 2077-2087.</p>
Lin 2011	<p>Lin, C. H., et al. (2011). "Adjunctive low-dose aripiprazole with standard-dose sertraline in treating fresh major depressive disorder: a randomized, double-blind, controlled study." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 31(5): 563-568.</p> <p>NCT00873795 (2009). "Compare the Efficacy and Tolerability of the Combination of Aripiprazole and Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) Used in Major Depression." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00873795">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00873795</a>.</p>
Lindenmayer 2008	<p>Lindenmayer, J. P., et al. (2008). "The efficacy and tolerability of once-daily extended release quetiapine fumarate in hospitalized patients with acute schizophrenia: a 6-week randomized, double-blind, placebo-controlled study." <i>Psychopharmacology Bulletin</i> 41(3): 11-35.</p>
Linehan 2008	<p>Linehan, M. (2005) Update on dialectical behavioral therapy for bpd. 158th Annual Meeting of the American Psychiatric Association; 2005 May 21-26; Atlanta, GA No. 17E</p> <p>Linehan, M. M., et al. (2008). "Olanzapine plus dialectical behavior therapy for women with high irritability who meet criteria for borderline personality disorder: a double-blind, placebo-controlled pilot study." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 69(6): 999-1005</p>
Litman 2016	<p>Litman, R. E., et al. (2014). "AZD8529, a positive allosteric modulator at the mGluR2 receptor, does not improve symptoms in schizophrenia: A proof of principle study." <i>Schizophrenia Research</i> 153: S176.</p> <p>Litman, R. E., et al. (2016). "AZD8529, a positive allosteric modulator at the mGluR2 receptor, does not improve symptoms in schizophrenia: A proof of principle study." <i>Schizophrenia Research</i> 172(1-3): 152-157.</p> <p>Litman, R., et al. (2014). "AZD8529, a positive allosteric modulator at the MGGLUR2 receptor, does not improve symptoms in schizophrenia: A proof of principle study." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 24: S506-S509.</p> <p>NCT00921804 (2009). Study to Assess the Efficacy, Safety, and Tolerability of AZD8529 in Adult Schizophrenia Patients.</p>
Litmann 2014	<p>Litman, R. E., et al. (2010). "The selective NK3 antagonist AZD2624 does not improve symptoms or cognition in schizophrenia." <i>Biological Psychiatry</i> 1): 264S.</p> <p>Litman, R. E., et al. (2014). "The selective neurokinin 3 antagonist AZD2624 does not improve symptoms or cognition in schizophrenia: a proof-of-principle study." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 34(2): 199-204.</p> <p>NCT00686998 (2008). Phase IIA Study in Patients With Schizophrenia.</p>
Litten 2012	<p>Litten, R. Z., et al. (2012). "A double-blind, placebo-controlled trial to assess the efficacy of quetiapine fumarate XR in very heavy-drinking alcohol-dependent patients." <i>Alcoholism: Clinical &amp; Experimental Research</i> 36(3): 406-416</p> <p>NCT00498628 (2007). "Study of the Effectiveness of Quetiapine for the Treatment of Alcohol Dependency." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00498628">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00498628</a>.</p> <p>Vatsalya, V., et al. (2014). "Cardiovascular assessment between titration and maintenance dose of treatment with quetiapine fumarate in very heavy drinkers." <i>Alcoholism: Clinical and Experimental Research</i> 38: 48A</p> <p>Vatsalya, V., et al. (2016). "Safety Assessment of Liver Injury with Quetiapine Fumarate XR Management in Very Heavy Drinking Alcohol-Dependent Patients." <i>Clinical Drug Investigation</i> 36(11): 935-944.</p>
Littlewood 2015	<p>Littlewood, R. A., et al. (2015). "Dose specific effects of olanzapine in the treatment of alcohol dependence." <i>Psychopharmacology</i> 232(7): 1261-1268</p>
Loebel 2014 a	<p>Calabrese, J. R., et al. "A post hoc analysis of efficacy and tolerability of lurasidone adjunctive to either lithium or valproate for the treatment of bipolar I depression." <i>Bipolar Disorders</i>. Conference: 10th International Conference on Bipolar Disorder Miami Beach, FL United States. Conference Star</p> <p>Calabrese, J. R., et al. (2012). "Lurasidone adjunctive to lithium or valproate for the treatment of bipolar I depression: Results of the 6-week, double-blind, placebo-controlled prevail-1 study." <i>Neuropsychopharmacology</i> 38: S132.</p> <p>Loebel, A., et al. "Lurasidone adjunctive to lithium or valproate for the treatment of bipolar I depression: Results of a 6-week, double-blind, placebo-controlled study." <i>Bipolar Disorders</i>. Conference: 10th International Conference on Bipolar Disorder Miami Beach, FL United States. Conference Star</p> <p>Loebel, A., et al. (2013) Lurasidone adjunctive to lithium or valproate for the treatment of bipolar I depression: Results of a 6-week, double-blind, placebo-controlled study [poster abstract P87].</p> <p>Loebel, A., et al. (2014). "Lurasidone as adjunctive therapy with lithium or valproate for the treatment of bipolar I depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled study</p> <p>NCT00868452 (2009). Lurasidone - A 6-week Study of Patients With Bipolar I Depression (Add-on). <a href="http://clinicaltrials.gov/show/NCT00868452">http://clinicaltrials.gov/show/NCT00868452</a></p>
Loebel 2014 b	<p>Hassan, M., et al. (2014). "Mediation analysis of effect of lurasidone on patient functioning in bipolar depression: Direct effects and indirect effects mediated through improvement in depression symptoms."</p> <p>Hassan, M., et al. (2014). "The effect of lurasidone on functional remission among patients with bipolar depression." <i>Value in Health</i> 17 (3): A209-A210.</p> <p>Loebel, A., et al. (2012) Lurasidone monotherapy for the treatment of bipolar depression: Results of the 6-week, double-blind, placebo controlled prevail-2 study [abstract]. <i>Neuropsychopharmacology</i> [abstracts of the 51st annual meeting of the American college of neuropsychopharmacology].</p> <p>Loebel, A., et al. (2012). "Lurasidone monotherapy for the treatment of bipolar depression: Results of the 6-week, double-blind, placebo-controlled prevail-2 study." <i>Neuropsychopharmacology</i> 38(hopharmacology, acnp; 2012 feb 2-6; hollywood, FL united states)</p>



	Loebel, A., et al. (2012). "Lurasidone monotherapy for the treatment of bipolar depression: Results of the 6-week, double-blind, placebo-controlled prevail-2 study." <i>Neuropsychopharmacology</i> 38
	Loebel, A., et al. (2013) Lurasidone monotherapy for the treatment of bipolar I depression: Results of a 6-week, double-blind, placebo-controlled study [abstract]. <i>Bipolar Disorders</i> [abstracts of the 10th International Conference on Bipolar Disorder; 2013 Jun 13-16; Miami Beach, FL United States]
	Loebel, A., et al. (2014). "Lurasidone monotherapy in the treatment of bipolar I depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled study." <i>American Journal of Psychiatry</i> 171(2): 160-168.
	Loebel, A., et al. (2014). "Symptomatic and functional remission and recovery in lurasidone-treated patients with bipolar depression: Post-hoc analysis of a 6-week, placebo-controlled trial followed by a 6-month extension." <i>Neuropsychopharmacology</i> 39: S39
	Loebel, A., et al. (2015) Remission and recovery in lurasidone-treated patients with bipolar depression: Post-hoc analysis of a 6-week, placebo-controlled trial followed by a 6-month extension. <i>Bipolar Disorders</i> 17, 92 DOI: 10.1111/bdi.12309
	Loebel, A., et al. (2015). "Recovery in bipolar depression: Post-hoc analysis of a placebo-controlled lurasidone trial followed by a long-term continuation study." <i>Journal of Affective Disorders</i> 186: 376-382
	Loebel, A., et al. (2015). "Remission in lurasidone-treated patients with bipolar I depression: Post-hoc analysis of a 6-week, placebo-controlled trial followed by a 6-month extension." <i>European Psychiatry</i> 30: 1148
	McIntyre, R. S., et al. "Lurasidone for the treatment of bipolar I depression: Treatment outcomes in the presence of subsyndromal hypomanic features." <i>Bipolar Disorders</i> . Conference: 10th International Conference on Bipolar Disorder Miami Beach, FL United States. Conference Start 15(pp 138-139): 138-139.
	McIntyre, R. S., et al. (2013). "Lurasidone for the treatment of bipolar I depression: Treatment outcomes in the presence of subsyndromal hypomanic features." <i>CNS Spectrums</i> 18 (6): 361-362.
	McIntyre, R. S., et al. (2015). "Lurasidone in the treatment of bipolar depression with mixed (subsyndromal hypomanic) features: post hoc analysis of a randomized placebo-controlled trial." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 76(4): 398-405.
	NCT00868699 (2009). Lurasidone - A 6-week Study of Patients With Bipolar I Depression (Monotherapy). <a href="http://clinicaltrials.gov/show/NCT00868699">http://clinicaltrials.gov/show/NCT00868699</a>
	Rajagopalan, K., et al. (2016). "The direct and indirect effects of lurasidone monotherapy on functional improvement among patients with bipolar depression: results from a randomized placebo-controlled trial." <i>International Journal of Bipolar Disorders</i> 4(1): 7.
	Sachs, G., et al. "Effect of personality traits on treatment outcomes in bipolar depression." <i>Bipolar Disorders</i> . Conference: 10th International Conference on Bipolar Disorder Miami Beach, FL United States. Conference Start 15(pp 139): 139.
	Siu, C., et al. (2015). "Recovery in bipolar depression: Analysis of a 6-week, placebo-controlled lurasidone trial followed by a 6-month continuation study." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 25: S492.
Loebel 2015	Loebel, A., et al. (2015). "Lurasidone for the treatment of irritability associated with autistic disorder." <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> Dec
	NCT01911442 (2013). Lurasidone Pediatric Autism Study.
Loebel 2015a	EUCTR2012-005271-14-SK (2013). A Schizophrenia Phase III study.
	Kane, J. M., et al. (2015). "Efficacy of low dose lurasidone in patients with schizophrenia: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial." <i>Schizophrenia Bulletin</i> 41: S317.
	Loebel 2016, <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> (Optimize in press reviewed from SL)
	Loebel, A., et al. (2014). "Optimizing treatment with lurasidone in patients with schizophrenia: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial (optimize trial)." <i>Neuropsychopharmacology</i> 39: S476-S477.
	Loebel, A., et al. (2015). "Optimising response to lurasidone in patients with acute schizophrenia: A randomised, double-blind, placebo-controlled study of dosing regimens." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 25: S500.
	Loebel, A., et al. (2015). "Optimizing treatment with lurasidone in patients with schizophrenia: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial." <i>Schizophrenia Bulletin</i> 41: S321.
	Loebel, A., et al. (2015). "Treatment of early non-response in patients with schizophrenia: assessing the efficacy of antipsychotic dose escalation." <i>BMC Psychiatry</i> 15: 271.
	Loebel, A., et al. (2016). "Lurasidone dose escalation in early nonresponding patients with schizophrenia: A randomized, placebo-controlled study." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 77(12): 1672-1680.
Loebel 2008	Loebel, T., et al. (2008). "A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of long-acting risperidone in cocaine-dependent men." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 69(3): 480-486.
Lofwall 2014	Lofwall, M. R., et al. (2014). "Aripiprazole effects on self-administration and pharmacodynamics of intravenous cocaine and cigarette smoking in humans." <i>Experimental &amp; Clinical Psychopharmacology</i> 22(3): 238-247.
Lohoff 2010	Lohoff, F. W., et al. (2010). "Ziprasidone treatment of refractory generalized anxiety disorder: a placebo-controlled, double-blind study." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 30(2): 185-189.
Loo 1997	Loo, H., et al. (1997). "Amisulpride versus placebo in the medium-term treatment of the negative symptoms of schizophrenia." <i>British Journal of Psychiatry</i> 170: 18-22.
Louwerens 1997	Louwerens, J. W., et al. (1997) Haloperidol and amisulpride cause different side-effects and negative symptoms in healthy volunteers. Sixth World Congress of Biological Psychiatry, Nice, France. June 22-27, 1997.
Luby 2006	Luby, J. L., et al. (2009). Risperidone in preschool children with autistic spectrum disorders: An investigation of safety and efficacy. <i>Advances in preschool psychopharmacology</i> . New York, NY, Mary Ann Liebert Publishers; US: 87-99.
	Luby, J., et al. (2006). "Risperidone in preschool children with autistic spectrum disorders: an investigation of safety and efficacy." <i>Journal of Child &amp; Adolescent Psychopharmacology</i> 16(5): 575-587.
Luthringer 2007	Luthringer, R., et al. (2007). "A double-blind, placebo-controlled, randomized study evaluating the effect of paliperidone extended-release tablets on sleep architecture in patients with schizophrenia.[Erratum appears in <i>Int Clin Psychopharmacol</i> . 2007 Nov;22(6):387]." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 22(5): 299-308.
	Luthringer, R., et al. (2007). "A double-blind, placebo-controlled, randomized study evaluating the effect of paliperidone extended-release tablets on sleep architecture in patients with schizophrenia: Erratum." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 22(6): 387.
	Luthringer, R., et al. (2007). "Erratum: A double-blind, placebo-controlled, randomized study evaluating the effect of paliperidone extended-release tablets on sleep architecture in patients with schizophrenia ( <i>International Clinical Psychopharmacology</i> (2007) 22: 5 (303))." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 22(6): 387.
	NCT00105326 (2005). Trial Evaluating Paliperidone Extended-Release (ER) Tablets Versus Placebo on Sleep in Schizophrenia Patients.
Macfadden 2009	Alphs, L., et al. (2008). "Adjunctive long-acting risperidone delays mood episode relapse in patients with frequently relapsing bipolar disorder." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 18 (S4): S441-S442.
	Macfadden, W., et al. (2009). "A randomized, double-blind, placebo-controlled study of maintenance treatment with adjunctive risperidone long-acting therapy in patients with bipolar I disorder who relapse frequently." <i>Bipolar Disorders</i> 11(8): 827-839
	Macfadden, W., et al. (2011). "Adjunctive long-acting risperidone in patients with bipolar disorder who relapse frequently and have active mood symptoms." <i>BMC Psychiatry</i> 11: 171.
Macias 1998	Macias, W. L., et al. (1998). "Lack of effect of olanzapine on the pharmacokinetics of a single aminophylline dose in healthy men." <i>Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology &amp; Drug Therapy</i> 18(6): 1237-1248.
Maguire 2000	Maguire, G. A., et al. (1998) Risperidone in the Treatment of Stuttering - A Double-Blind, Placebo-Controlled Study. 151st Annual Meeting of the American Psychiatric Association. Toronto, Ontario, Canada. 30th May-4th June 1998.
	Maguire, G. A., et al. (1999). "Stuttering: neuropsychiatric features measured by content analysis of speech and the effect of risperidone on stuttering severity." <i>Comprehensive Psychiatry</i> 40(4): 308-314.
	Maguire, G. A., et al. (2000). "Risperidone for the treatment of stuttering." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 20(4): 479-482.
Maguire 2004	Franklin, D. L. (2003). "A double-blind, placebo-control, randomized study investigating the neuropsychological effects of zyprexa in patients who stutter." <i>Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering</i> 64(1-B): 445.
	Maguire, G. A., et al. (2004). "Olanzapine in the treatment of developmental stuttering: a double-blind, placebo-controlled trial." <i>Annals of Clinical Psychiatry</i> 16(2): 63-67.

Mahmoud 2007	Gharabawi, G. M., et al. (2006). "A double-blind placebo-controlled study of adjunctive risperidone for treatment-resistant major depressive disorder." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 16(Suppl. 4): S562.	
	Gharabawi, G., et al. (2006). "A double-blind placebo-controlled study of adjunctive risperidone for treatment-resistant major depressive disorder." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 9(Suppl. 1): S236.	
	Mahmoud, R. A., et al. (2007). "Risperidone for treatment-refractory major depressive disorder: a randomized trial.[Summary for patients in <i>Ann Intern Med</i> . 2007 Nov 6;147(9):134; PMID: 17975178]." <i>Annals of Internal Medicine</i> 147(9): 593-602.	
	Pandina, G. J., et al. (2009). "Patient-rated troubling symptoms of depression instrument results correlate with traditional clinician- and patient-rated measures: a secondary analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial." <i>Journal of Affective Disorders</i> 118(1-3): 139-146.	
Mallikaarjun 2004 Study 1	Mallikaarjun, S., et al. (2004). "Pharmacokinetics, tolerability, and safety of aripiprazole following multiple oral dosing in normal healthy volunteers." <i>Journal of Clinical Pharmacology</i> 44(2): 179-187.	
Mallikaarjun 2004 Study 2	Mallikaarjun, S., et al. (2004). "Pharmacokinetics, tolerability, and safety of aripiprazole following multiple oral dosing in normal healthy volunteers." <i>Journal of Clinical Pharmacology</i> 44(2): 179-187.	
Malone 2010	Malone, R. P., et al. (2010). "Metabolic effects of olanzapine in children with autistic disorder." <i>Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology</i> 20 (6): 531-532.	
	NCT00057408 (2003). "A Controlled Study of Olanzapine in Children With Autism." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00057408">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00057408</a> .	
Manson 2000	Manson, A. J., et al. (2000). "Low-dose olanzapine for levodopa induced dyskinesias." <i>Neurology</i> 55(6): 795-799.	
Marcus 2008	Berman, R. M. (2009). "Reply to comments by Drs Carroll and Tsai regarding Marcus et al." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 29(1): 92-93.	
	Boulton, D. W., et al. (2010). "The pharmacokinetics of standard antidepressants with aripiprazole as adjunctive therapy: studies in healthy subjects and in patients with major depressive disorder." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 24(4): 537-546.	
	Casey, D. E., et al. (2012). "Efficacy of adjunctive aripiprazole in major depressive disorder: a pooled response quartile analysis and the predictive value of week 2 early response." <i>The Primary Care Companion to CNS Disorders</i> 14(3).	
	Casey, D. E., et al. (2014). "Response and remission rates with adjunctive aripiprazole in patients with major depressive disorder who exhibit minimal or no improvement on antidepressant monotherapy." <i>International Journal of Clinical Practice</i> 68(11): 1301-1308.	
	Loze, J. Y., et al. (2009). "Safety and tolerability of adjunctive aripiprazole in major depressive disorder: Pooled data from 3 short-term studies." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 19: S421-S422.	
	Loze, J. Y., et al. (2010). "Adjunctive aripiprazole in patients with major depressive disorder: Pooled data on functioning from three clinical trials." <i>European Psychiatry</i> . Conference: 18th European Congress of Psychiatry Munich Germany. Conference Start 25(no pagination).	
	Loze, J. Y., et al. (2010). "Adjunctive aripiprazole in patients with major depressive disorder: Pooled safety and tolerability data from three short-term studies." <i>European Psychiatry</i> . Conference: 18th European Congress of Psychiatry Munich Germany. Conference Start 25(no pagination).	
	Loze, J. Y., et al. (2010). "Analysis of pooled safety data from three randomized, double-Blind, placebo-controlled studies of adjunctive aripiprazole in major depressive disorder." <i>European Psychiatry</i> . Conference: 18th European Congress of Psychiatry Munich Germany. Conference Start 25(no pagination).	
	Marcus, R. N., et al. (2008). "The efficacy and safety of aripiprazole as adjunctive therapy in major depressive disorder: a second multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 28(2): 156-165.	
	Nelson, J. C., et al. (2009). "Safety and Tolerability of Adjunctive Aripiprazole in Major Depressive Disorder: A Pooled Post Hoc Analysis (studies CN138-139 and CN138-163)." <i>Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry</i> 11(6): 344-352.	
	Nelson, J. C., et al. (2010). "Effects of aripiprazole adjunctive to standard antidepressant treatment on the core symptoms of depression: a post-hoc, pooled analysis of two large, placebo-controlled studies." <i>Journal of Affective Disorders</i> 120(1-3): 133-140.	
	Nelson, J. C., et al. (2014). "Efficacy of adjunctive aripiprazole in patients with major depressive disorder whose symptoms worsened with antidepressant monotherapy." <i>Cns Spectrums</i> 19(6): 528-534.	
	Stewart, T. D., et al. (2014). "Effect of symptom severity on efficacy and safety of aripiprazole adjunctive to antidepressant monotherapy in major depressive disorder: a pooled analysis." <i>Journal of Affective Disorders</i> 162: 20-25.	
	Thase, M. E., et al. (2008). "Examining the efficacy of adjunctive aripiprazole in major depressive disorder: a pooled analysis of 2 studies." <i>Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry</i> 10(6): 440-447.	
	Weber, J., et al. (2008). "Aripiprazole - In major depressive disorder." <i>CNS Drugs</i> 22(10): 807-813.	
	Weber, J., et al. (2008). "Aripiprazole: in major depressive disorder." <i>CNS Drugs</i> 22(10): 807-813.	
	Weisler, R. H., et al. (2011). "Analysis of suicidality in pooled data from 2 double-blind, placebo-controlled aripiprazole adjunctive therapy trials in major depressive disorder." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 72(4): 548-555.	
	Wisniewski, S. R., et al. (2009). "Global benefit-risk analysis of adjunctive aripiprazole in the treatment of patients with major depressive disorder." <i>Pharmacoeconomics and Drug Safety</i> 18(10): 965-972.	
	Marcus 2009	Benton, T. D. (2011) Aripiprazole to treat irritability associated with autism: A placebo-controlled, fixed-dose trial. <i>Current psychiatry reports</i> 13, 77-79
		Lewis, D. W., et al. (2009). "Efficacy and safety of fixed-dose aripiprazole for the treatment of irritability associated with autistic disorder in children and adolescents (6-17 years)." <i>Annals of Neurology</i> 66: S110.
Marcus, R. N., et al. (2009). "A placebo-controlled, fixed-dose study of aripiprazole in children and adolescents with irritability associated with autistic disorder." <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> 48(11): 1110-1119.		
NCT00337571 (2006). Study of Aripiprazole in the Treatment of Children and Adolescents With Autistic Disorder (AD).		
Marcus 2011	Ammerman, D., et al. (2011). "Aripiprazole with lithium or valproate in the long-term treatment of mania in patients with bipolar I disorder (CN138-189)." <i>Bipolar Disorders</i> 13: 27-28.	
	Ammerman, D., et al. (2011). "Aripiprazole with lithium or valproate in the long-term treatment of mania in patients with bipolar I disorder (CN138-189)." <i>Bipolar Disorders</i> 13: 27-28.	
	Fountoulakis, K. N., et al. (2011). "Effect of aripiprazole adjunctive to lamotrigine on manic and mixed subpopulations: 52-week, double-blind, randomised relapse prevention trial." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 21: S438.	
	Fountoulakis, K. N., et al. (2011). "Effect of aripiprazole adjunctive to lamotrigine on manic and mixed subpopulations: 52-week, double-blind, randomised relapse prevention trial." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 21: S438.	
	Fountoulakis, K. N., et al. (2011). "Effect of aripiprazole adjunctive to lithium or valproate on manic and mixed subpopulations: 52-week, double-blind, randomised relapse prevention trial." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 21: S429.	
	Fountoulakis, K. N., et al. (2011). "Effect of aripiprazole adjunctive to lithium or valproate on manic and mixed subpopulations: 52-week, double-blind, randomised relapse prevention trial." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 21: S429.	
	Ice, K., et al. (2009). "Metabolic and weight effect profiles for ziprasidone with adjunctive mood stabilizer in maintenance treatment of bipolar disorder." <i>Bipolar Disorders</i> 11 (S1): 48-49.	
	Marcus, R. (2011). "Aripiprazole improved time to any mood episode when added to mood stabilizer." <i>Psychiatric Annals</i> 41(7): 353.	
	Marcus, R., et al. (2011). "Efficacy of aripiprazole adjunctive to lithium or valproate in the long-term treatment of patients with bipolar I disorder with an inadequate response to lithium or valproate monotherapy: a multicenter, double-blind, randomized study." <i>Bipolar Disorders</i> 13(2): 133-144.	
	Masand, P. S., et al. (2011). "Does shorter vs. longer time to stabilization in patients with bipolar I disorder predict relapse prevention? (CN138-189)." <i>Bipolar Disorders</i> 13: 70.	
Yatham, L. N., et al. (2013). "Efficacy of aripiprazole versus placebo as adjuncts to lithium or valproate in relapse prevention of manic or mixed episodes in bipolar I patients stratified by index manic or mixed episode." <i>Journal of Affective Disorders</i> 147(1-3): 365-372		
Marder 1994	Czobor, P. and J. Volavka (1993). "Quantitative electroencephalogram examination of effects of risperidone in schizophrenic patients." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 13(5): 332-342.	

	Marder, S. R. and R. C. Meibach (1994). "Risperidone in the treatment of schizophrenia." <i>American Journal of Psychiatry</i> 151(6): 825-835.
Marder 2007c	Marder, S. R., et al. (2007). "Efficacy and safety of paliperidone extended-release tablets: results of a 6-week, randomized, placebo-controlled study." <i>Biological Psychiatry</i> 62(12): 1363-1370. NCT00077714 (2004). Trial Evaluating the Efficacy and Safety of 2 Fixed Doses of Paliperidone Extended-Release (ER) Tablets in the Treatment of Adult Patients With Schizophrenia.
Marra 2002	Marra, D., et al. (2002). "Amisulpride does not prevent relapse in primary alcohol dependence: results of a pilot randomized, placebo-controlled trial." <i>Alcoholism: Clinical &amp; Experimental Research</i> 26(10): 1545-1552.
Martinez 1999	Martinez, R. and M. Brecher (1999) A double-blind study of risperidone versus placebo in conduct disorder in mentally retarded children [abstract]. <i>Schizophrenia research</i> 1-3, 288-289
Martsenkovsky 2015	Martsenkovska, I. (2015). "Risperidone and atomoxetine in the treatment of severe and challenging behaviours in children with pervasive developmental disorders." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 25: S649. Martsenkovsky, I., et al. (2015). "Risperidone and atomoxetine in the treatment of several and challenging behaviors in children with PDD." <i>European Psychiatry</i> 30: 195.
Mayabhate 2014	Mayabhate, M., et al. (2014). "Cognitive and psychomotor effects of adjunctive aripiprazole or paliperidone in patients of schizophrenia receiving olanzapine : A double blind placebo controlled clinical study." <i>Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology</i> 115(Supplement s1): 182-183.
McDougle 1998	McDougle, C. J., et al. (1998). "A double-blind, placebo-controlled study of risperidone in adults with autistic disorder and other pervasive developmental disorders." <i>Archives of General Psychiatry</i> 55(7): 633-641.
McDougle 2000	McDougle, C. J., et al. (2000). "A double-blind, placebo-controlled study of risperidone addition in serotonin reuptake inhibitor-refractory obsessive-compulsive disorder." <i>Archives of General Psychiatry</i> 57(8): 794-801.
McElroy 2008	McElroy, S. L., et al. (2008). "Olanzapine in the treatment of pathological gambling: a negative randomized placebo-controlled trial." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 69(3): 433-440.
McElroy 2010	McElroy, S. L. (2006) A randomized, double-blind, placebo-controlled study of quetiapine monotherapy in ambulatory bipolar spectrum disorder with moderate-to-severe hypomanic symptoms or mild manic symptoms [NCT00277667]. <a href="http://www.clinicaltrials.gov">ClinicalTrials.gov</a> McElroy, S. L., et al. (2010). "Placebo-controlled study of quetiapine monotherapy in ambulatory bipolar spectrum disorder with moderate-to-severe hypomania or mild mania." <i>Journal of Affective Disorders</i> 124(1-2): 157-163. NCT00277667 (2006). Study of Quetiapine Monotherapy in Ambulatory Bipolar Spectrum Disorder With Moderate-to-Severe Hypomanic Symptoms or Mild Manic Symptoms.
McEvoy 2007b	McEvoy, J. P., et al. (2007). "A randomized, double-blind, placebo-controlled, study of the efficacy and safety of aripiprazole 10, 15 or 20 mg/day for the treatment of patients with acute exacerbations of schizophrenia." <i>Journal of Psychiatric Research</i> 41(11): 895-905.
McGlashan 2006	Addington, J. and D. Addington (2005). "Clinical trials during the prodromal stage of schizophrenia [6]." <i>American Journal of Psychiatry</i> 162(7): 1387. Block, J. J. (2006). "Ethical concerns regarding olanzapine versus placebo in patients prodromally symptomatic for psychosis." <i>American Journal of Psychiatry</i> 163(10): 1838; author reply 1838. Hawkins, K. A., et al. (2008). "Neuropsychological course in the prodrome and first episode of psychosis: findings from the PRIME North America Double Blind Treatment Study." <i>Schizophrenia Research</i> 105(1-3): 1-9. Hoffman, R. E., et al. (2007). "Extracting spurious messages from noise and risk of schizophrenia spectrum disorders in a prodromal population." <i>The British Journal of Psychiatry</i> 191(4): 355-356. Hoffman, R. E., et al. (2007). "Extracting spurious messages from noise and risk of schizophrenia-spectrum disorders in a prodromal population." <i>British Journal of Psychiatry</i> 191: 355-356. McGlashan, T. H. (2006). "Randomized, Double-Blind Trial of Olanzapine Versus Placebo in Patients Prodromally Symptomatic for Psychosis": Dr. McGlashan Replies." <i>The American Journal of Psychiatry</i> 163(10): 1838. McGlashan, T. H., et al. (2003) Intervention in the schizophrenic prodrome: the prevention through risk identification, management, and education initiative. 156th Annual Meeting of the American Psychiatric Association McGlashan, T. H., et al. (2003). "The PRIME North America randomized double-blind clinical trial of olanzapine versus placebo in patients at risk of being prodromally symptomatic for psychosis. I. Study rationale and design." <i>Schizophrenia Research</i> 61(1): 7-18. McGlashan, T. H., et al. (2004). "The PRIME North America randomized double-blind placebo controlled clinical trial of olanzapine in patients at risk of being prodromally symptomatic for psychosis: Efficacy and safety results of one year of treatment and one year of no-treatment follow-up." <i>Journal of Psychopharmacology</i> 18(3, Suppl. S): A1. McGlashan, T. H., et al. (2006). "Randomized, double-blind trial of olanzapine versus placebo in patients prodromally symptomatic for psychosis." <i>American Journal of Psychiatry</i> 163(5): 790-799. Miller, T. J., et al. (2003). "The PRIME North America randomized double-blind clinical trial of olanzapine versus placebo in patients at risk of being prodromally symptomatic for psychosis. II. Baseline characteristics of the "prodromal" sample." <i>Schizophrenia Research</i> 61(1): 19-30. Woods Scott, W., et al. (2002) Olanzapine versus placebo for prodromal symptoms. 155th Annual Meeting of the American Psychiatric Association; 2002 May 18-23rd; Philadelphia, PA, USA Woods, S. W. (2003). "Erratum: Randomized trial of olanzapine versus placebo in the symptomatic acute treatment of the schizophrenic prodrome ( <i>Biological Psychiatry</i> (2003) 54 (453-464))." <i>Biological Psychiatry</i> 54(4): i. Woods, S. W., et al. (2003). "Randomized trial of olanzapine versus placebo in the symptomatic acute treatment of the schizophrenic prodrome.[Erratum appears in <i>Biol Psychiatry</i> . 2003 Aug 15;54(4):497]." <i>Biological Psychiatry</i> 54(4): 453-464. Woods, S. W., et al. (2004). "Randomized trial of olanzapine vs placebo in the symptomatic acute treatment of patients meeting criteria for the schizophrenia prodrome": Erratum." <i>CNS Spectrums</i> 9(12): 888.
McGorry 2013	ACTRN12610000244000 (2010). A comparison study of quetiapine medication and psychological therapy versus placebo tablets and psychological therapy in patients who are deemed at risk of developing a psychotic disorder. McGorry, P. D., et al. (2009). "A double blind, placebo-controlled randomized trial of low-dose risperidone, cognitive-behaviour therapy, and befriending in young people with sub-threshold symptoms at incipient risk of psychotic disorder." <i>European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience</i> 259: S25-S26. McGorry, P. D., et al. (2012). "Randomized controlled trial of interventions for young people at ultra-high risk of psychosis: 12-month outcome." <i>Schizophrenia Research</i> 136: S17-S18. McGorry, P. D., et al. (2013). "Randomized controlled trial of interventions for young people at ultra-high risk of psychosis: twelve-month outcome": McGorry and colleagues reply to Amos." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 74(11): 1123. McGorry, P. D., et al. (2013). "Randomized controlled trial of interventions for young people at ultra-high risk of psychosis: twelve-month outcome." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 74(4): 349-356. McGorry, P., et al. (2006) A blinded, placebo-controlled randomized trial of low-dose risperidone, intensive psychological treatment and befriending in young people at risk of psychotic disorder: baseline characteristics of the sample. <i>Acta Neuropsychiatrica</i> 18, 261 DOI: 10.1017/S0924270800030556 [doi] McGorry, P., et al. (2014). "Subthreshold intervention to reduce the impact of emerging psychosis and risk for stage progression: Recent and future clinical trials." <i>Schizophrenia Research</i> 153: S41-S42. Phillips, L. J., et al. (2009). "Randomized controlled trial of interventions for young people at ultra-high risk of psychosis: study design and baseline characteristics." <i>Australian &amp; New Zealand Journal of Psychiatry</i> 43(9): 818-829. Yung, A. R., et al. (2011). "Randomized controlled trial of interventions for young people at ultra high risk for psychosis: 6-month analysis." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 72(4): 430-440. Yung, A., et al. (2012). "Randomized controlled trial of antipsychotic and cognitive therapy in young people at ultra-high risk of psychosis." <i>Early Intervention in Psychiatry</i> 6: 11.
McIntyre 2005	AstraZeneca (2006) An International, Multicenter, Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Study of the Safety and Efficacy of Serquel (Quetiapine Fumarate) and Haloperidol as Monotherapy in the Treatment of Acute Mania. AstraZeneca Clinical Trials [ <a href="http://www.astrazenecaclinicaltrials.com">http://www.astrazenecaclinicaltrials.com</a> ] McIntyre, R. S., et al. (2005). "Quetiapine or haloperidol as monotherapy for bipolar mania--a 12-week, double-blind, randomised, parallel-group, placebo-controlled trial." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 15(5): 573-585.

McIntyre 2007	McIntyre, A. W. (2005) A double blind, randomized placebo controlled study of the efficacy, safety and tolerability of immediate-release formulation of quetiapine fumarate as potentiation of selective serotonin reuptake inhibitors, and serotonin norepinephrine reuptake inhibitors treatment in major depression with comorbid anxiety symptoms [NCT00229645]. <a href="http://ClinicalTrials.gov">ClinicalTrials.gov</a> [ <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a> ]
	McIntyre, A., et al. (2007). "Quetiapine adjunct to selective serotonin reuptake inhibitors or venlafaxine in patients with major depression, comorbid anxiety, and residual depressive symptoms: a randomized, placebo-controlled pilot study." <i>Depression &amp; Anxiety</i> 24(7): 487-494.
	NCT00229645 (2005). A Double Blind, Randomized Placebo Controlled Study of the Efficacy, Safety and of Quetiapine Fumarate (Seroquel®) as Potentiation SSRI's, and SNRI's Treatment in Major Depression With Anxiety.
McIntyre 2009	Anonymous (2010). "Erratum to A 3-week, randomized, placebo-controlled trial of asenapine in the treatment of acute mania in bipolar mania and mixed states [Bipolar Disord, 11, (2009), 673-686]." <i>Bipolar Disorders</i> 12(3): 350.
	McIntyre Roger, S., et al. (2009) 'A 3-week, randomized, placebo-controlled trial of asenapine in the treatment of acute mania in bipolar mania and mixed states': Corrigendum [NCT00159796]. <i>Bipolar Disorders</i> 11, 904
	McIntyre, R. S., et al. (2009). "'A 3-week, randomized, placebo-controlled trial of asenapine in the treatment of acute mania in bipolar mania and mixed states": Corrigendum." <i>Bipolar Disorders</i> 11(8): 904.
	McIntyre, R. S., et al. (2009). "A 3-week, randomized, placebo-controlled trial of asenapine in the treatment of acute mania in bipolar mania and mixed states." <i>Bipolar Disorders</i> 11(7): 673-686.
	McIntyre, R. S., et al. (2009). "A 3-week, randomized, placebo-controlled trial of asenapine in the treatment of acute mania in bipolar mania and mixed states.[Erratum appears in <i>Bipolar Disord.</i> 2010 May;12(3):350]." <i>Bipolar Disorders</i> 11(7): 673-686.
	McIntyre, R. S., et al. (2010). "'A 3-week, randomized, placebo-controlled trial of asenapine in the treatment of acute mania in bipolar mania and mixed states": Corrigendum." <i>Bipolar Disorders</i> 12(3): 350.
	NCT00159796 (2005). 3-week Study of Asenapine, Olanzapine and Placebo for Treatment of Bipolar Mania (P07009). <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT00159796">https://clinicaltrials.gov/show/NCT00159796</a>
McIntyre 2010	McIntyre, R. S., et al. (2010). "Asenapine in the treatment of acute mania in bipolar I disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial." <i>Journal of Affective Disorders</i> 122(1-2): 27-38.
	NCT00159744 (2005). 3-Week Study of Asenapine, Olanzapine and Placebo for Treatment of Bipolar Mania (P07008).
	Nvorganon and P. Schering (2005) A Phase III, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Trial Evaluating the Safety and Efficacy of Sublingual Asenapine vs. Olanzapine and Placebo in In-Patients With an Acute Manic Episode Clinical Trial Protocol 7501004 [NCT00159744]. <a href="http://ClinicalTrials.gov">ClinicalTrials.gov</a> [ <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a> ]
	Panagides, J., et al. (2007). "Asenapine in acute mania: A randomized, double-blind, placebo- and olanzapine-controlled trial (ARES 7501004)." <i>Biological Psychiatry</i> 61(8, Suppl. S): 222S-223S.
McIntyre 2014	McIntyre, A. W., et al. (2013). "A double-blind, randomized, placebo-controlled study evaluating the efficacy and safety of quetiapine XR for treatment of major depression and fibromyalgia." <i>European Psychiatry</i> . Conference: 21st European Congress of Psychiatry, EPA 28(no pagination).
	McIntyre, A., et al. (2013). "A double-blind, randomized, placebo-controlled study of quetiapine XR for the treatment of major depression and fibromyalgia." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 23(Suppl. 2): S415.
	McIntyre, A., et al. (2014). "Quetiapine fumarate extended-release for the treatment of major depression with comorbid fibromyalgia syndrome: a double-blind, randomized, placebo-controlled study." <i>Arthritis &amp; Rheumatology</i> 66(2): 451-461.
	NCT00675896 (2008). A Study of Quetiapine Fumarate Sustained Release in Major Depression With Comorbid Fibromyalgia Syndrome.
Meehan 2001	Meehan, K., et al. (2000) Efficacy and safety of intramuscular (IM) olanzapine versus IM lorazepam and im placebo in acutely agitated patients diagnosed with mania associated with bipolar disorder. 39th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology. 2000; Dec 10-14; San Juan; Puerto Rico 357
	Meehan, K., et al. (2001) Efficacy and safety of intramuscular (IM) olanzapine versus im lorazepam and im placebo in acutely agitated patients diagnosed with mania associated with bipolar disorder. <i>Schizophrenia research</i> 49, 239
	Meehan, K., et al. (2001). "A double-blind, randomized comparison of the efficacy and safety of intramuscular injections of olanzapine, lorazepam, or placebo in treating acutely agitated patients diagnosed with bipolar mania." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 21(4): 389-397.
Meehan 2002	Eli, L. (2005) A Double-Blind, Placebo-Controlled Comparison of the Efficacy and Safety of Short-Acting Intramuscular Olanzapine, Short-Acting Intramuscular Lorazepam, and Intramuscular Placebo in Treating Agitation in Patients with Dementia of the Alzheimer's Type, Vascular Dementia, and Mixed Dementia. Eli Lilly and Company Clinical Trial Registry/IFPMA Register 1-29
	Jones, B., et al. (2000) A double-blind, placebo-controlled study of short-acting intramuscular olanzapine and lorazepam in acutely agitated patients with dementia. Proceedings of the 39th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology (ACNP); 2000 Dec 10-14, San Juan, Puerto Rico 190
	Meehan, K. M., et al. (2001) A double-blind, placebo-controlled study of intramuscular (IM) olanzapine and IM lorazepam in acutely agitated patients with dementia. <i>Biological Psychiatry</i> 49, 55s
	Meehan, K. M., et al. (2001) A double-blind, placebo-controlled study of rapid-acting intramuscular olanzapine and lorazepam in acutely agitated patients with dementia. <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> 49, S92
	Meehan, K. M., et al. (2001) A double-blind, placebo-controlled study of short-acting intramuscular olanzapine and lorazepam in acutely agitated patients with dementia. Proceedings of the 14th Annual Meeting of the American Association for Geriatric Psychiatry; 2001 Feb 23-26, San Francisco
	Meehan, K. M., et al. (2002). "Comparison of rapidly acting intramuscular olanzapine, lorazepam, and placebo: a double-blind, randomized study in acutely agitated patients with dementia." <i>Neuropsychopharmacology</i> 26(4): 494-504.
	Mintzer, J., et al. (2002) A double-blind, placebo-controlled study of rapid-acting intramuscular olanzapine and lorazepam in acutely agitated patients with dementia. Proceedings of the 8th International Conference on Alzheimer's Disease and Related Disorders; 2002 July 20-25, Stockholm, Sweden AbstractNo133
Meltzer 2007a	Meltzer H, Barbato LM, Heisterberg J, Yeung PP, Shapira NA. A randomized, double-blind, placebo-controlled efficacy and safety study of bifeprunox as treatment for patients with acutely exacerbated schizophrenia. <i>Schizophrenia Bulletin</i> 2007; 33(2): 446-.
Meltzer 2015	Citrome, L., et al. (2016). "Effect of aripiprazole lauroxil on agitation and hostility in patients with schizophrenia." <i>Int Clin Psychopharmacol</i> 31(2): 69-75.
	Hard, M., et al. (2014). "Efficacy of aripiprazole lauroxil, a new long-acting injectable atypical antipsychotic, across three geographic regions." <i>Neuropsychopharmacology</i> 39: S359-S360.
	Meltzer, H. Y., et al. (2015). "A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of aripiprazole lauroxil in acute exacerbation of schizophrenia." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 76(8): 1085-1090.
	Nasrallah, H. A., et al. (2016). "Effect of aripiprazole lauroxil on metabolic and endocrine profiles and related safety considerations among patients with acute schizophrenia." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 77(11): 1519-1525.
	NCT01469039 (2011). A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of ALKS 9072 (Also Known as Aripiprazole Lauroxil or ALKS 9070) in Subjects With Schizophrenia.
	Targum, S. D., et al. (2017). "Effect of patient age on treatment response in a study of the acute exacerbation of psychosis in schizophrenia." <i>Schizophrenia Research</i> 179: 64-69.
Merideth 2012	AstraZeneca (2006) A multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, active-controlled study of the efficacy and safety of sustained-release quetiapine fumarate (SEROQUEL®) compared with placebo in the treatment of generalized anxiety disorder [NCT00329446]. <a href="http://ClinicalTrials.gov">ClinicalTrials.gov</a>
	Merideth, C., et al. (2008). "Efficacy and tolerability of extended release quetiapine fumarate monotherapy in the treatment of GAD." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 18 (S4): S499-S500.
	Merideth, C., et al. (2009) Extended release quetiapine fumarate monotherapy for generalized anxiety disorder (gad): a randomized, placebo and escitalopram-controlled study. <i>World psychiatry</i> 8, 215
	Merideth, C., et al. (2012). "Efficacy and tolerability of extended release quetiapine fumarate monotherapy in the acute treatment of generalized anxiety disorder: a randomized, placebo controlled and active-controlled study." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 27(1): 40-54.
	NCT00329446 (2006). Safety & Efficacy Study of Quetiapine Fumarate (SEROQUEL®) vs. Placebo & Active Control in Generalized Anxiety Disorder.
AstraZeneca (2008) A Multi-Center, Double-Blind, Randomized, Parallel-Group, Placebo-Controlled Phase III Study of the Efficacy and Safety of Quetiapine Fumarate Extended-Release (Seroquel XRTM) as Monotherapy in the Treatment of Elderly Patients with Generalized	

Mezhebovsky 2013	Anxiety Disorder (CHROMIUM STUDY) [NCT00389064; D1448C00015]. AstraZeneca Clinical Trials [http://www.astrazenecaclinicaltrials.com]
	AstraZeneca (2008). Efficacy and Safety Study of Seroquel SR in the Treatment of Generalised Anxiety Disorder.
	Datto, C., et al. (2013). "Effect of extended-release quetiapine fumarate on quality of life and sleep in elderly patients with generalized anxiety disorder." <i>Neuropsychiatry</i> 3(6): 577-585.
	EUCTR2006-001195-21-EE (2006). A Multicenter, Double-blind, Randomised, Parallel Group, Placebo-controlled Phase III Study of the Efficacy and Safety of Quetiapine Fumarate Sustained Release (Seroquel SR™) as Mono-therapy in the Treatment of Elderly Patients with Generalised Anxiety Disorder (CHROMIUM Study). - CHROMIUM Study.
Miceli 2000	Mezhebovsky, I., et al. (2013). "Double-blind, randomized study of extended release quetiapine fumarate (quetiapine XR) monotherapy in older patients with generalized anxiety disorder." <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> 28(6): 615-625.
	Miceli, J. J., et al. (2000). "Single- and multiple-dose pharmacokinetics of ziprasidone under non-fasting conditions in healthy male volunteers." <i>British Journal of Clinical Pharmacology</i> 49 Suppl 1: 5S-13S.
	Wilner, K. D., et al. (1996) Single and Multiple Dose Pharmacokinetics of Ziprasidone in Healthy Males CONFERENCE ABSTRACT. XXth Collegium Internationale Neuro-psychofarmacologicum. Melbourne, Australia. 23rd-27th June, 1996.
Michelson 2002	Wilner, K. D., et al. (1996) Single and Multiple Dose Pharmacokinetics of Ziprasidone in Healthy Males. 149th Annual Meeting of the American Psychiatric Association. New York, New York, USA. 4-9th May, 1996.
	Michelson, D., et al. (2002). "Mirtazapine, yohimbine or olanzapine augmentation therapy for serotonin reuptake-associated female sexual dysfunction: a randomized, placebo controlled trial." <i>Journal of Psychiatric Research</i> 36(3): 147-152.
Mintzer 2006	Colon, S., et al. (2002) Efficacy and safety of a flexible dose of risperidone versus placebo in the treatment of psychosis of Alzheimer's disease. <i>Clinical trials journal</i> 1-6
	Mintzer, J., et al. (2006). "Risperidone in the treatment of psychosis of Alzheimer disease: results from a prospective clinical trial." <i>American Journal of Geriatric Psychiatry</i> 14(3): 280-291.
	NCT00034762 (2002). "Efficacy and Safety of Risperidone Compared With Placebo in the Treatment of Psychotic Symptoms in Patients With Alzheimer's Disease." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00034762">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00034762</a> .
Mintzer 2007	Mintzer, J. E., et al. (2007). "Aripiprazole for the treatment of psychoses in institutionalized patients with Alzheimer dementia: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled assessment of three fixed doses." <i>American Journal of Geriatric Psychiatry</i> 15(11): 918-931.
Mizukami 2014	Mizukami, N., et al. (2014). "Olanzapine for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving highly or moderately emetogenic chemotherapy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study." <i>Journal of Pain &amp; Symptom Management</i> 47(3): 542-550.
Möller 2004	Moller, H. J., et al. (2004). "Zotepine versus placebo in the treatment of schizophrenic patients with stable primary negative symptoms: a randomized double-blind multicenter trial." <i>Pharmacopsychiatry</i> 37(6): 270-278.
Monnelly 2003	Monnelly, E. P., et al. (2003). "Low-dose risperidone as adjunctive therapy for irritable aggression in posttraumatic stress disorder." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 23(2): 193-196
Moran 2017	Moran, L. M., et al. (2016). "Aripiprazole for cocaine abstinence: a randomized-controlled trial with ecological momentary assessment." <i>Behavioural Pharmacology</i> . 14.
	Moran, L. M., et al. (2017). "Aripiprazole for cocaine abstinence: a randomized-controlled trial with ecological momentary assessment." <i>Behav Pharmacol</i> 28(1): 63-73.
Muirhead 2000	Muirhead, G. J., et al. (1996) The Effect of Ziprasidone on Steady-State Pharmacokinetics of a Combined Oral Contraceptive CONFERENCE ABSTRACT. XXth Collegium Internationale Neuro-psychofarmacologicum. Melbourne, Australia. 23rd-27th June, 1996.
	Muirhead, G. J., et al. (2000). "Ziprasidone and the pharmacokinetics of a combined oral contraceptive." <i>British Journal of Clinical Pharmacology</i> 49 Suppl 1: 49S-56S.
Murasaki 1999	Murasaki, M., et al. (1999) Phase I Study of Quetiapine Fumarate (ICI 204,636, Zeneca) on Healthy Male Volunteer. <i>Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation)</i> 27, 101-144
Muscatello 2011	Muscatello, M. R., et al. (2011). "Effect of aripiprazole augmentation of clozapine in schizophrenia: a double-blind, placebo-controlled study." <i>Schizophrenia Research</i> 127(1-3): 93-99.
	Muscatello, M. R., et al. (2011). "Effect of aripiprazole augmentation of serotonin reuptake inhibitors or clomipramine in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled study." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 31(2): 174-179.
Muscatello 2014	Muscatello, M. R., et al. (2014). "Augmentation of clozapine with ziprasidone in refractory schizophrenia: a double-blind, placebo-controlled study." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 34(1): 129-133.
Myrick 2010	Myrick, H., et al. (2009). "The effect of aripiprazole on cue-induced brain activation and drinking parameters in alcoholics." <i>Alcoholism: Clinical and Experimental Research</i> 33: 118A.
	Myrick, H., et al. (2010). "The effect of aripiprazole on cue-induced brain activation and drinking parameters in alcoholics." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 30(4): 365-372.
Naber 2007	Naber, D., et al. (2007). "Efficacy and safety of risperidone in the treatment of elderly patients suffering from organic brain disease (organic brain syndrome): results from a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial." <i>Psychopharmacology</i> 191(4): 1027-1029.
Nagaraj 2006	Nagaraj, R., et al. (2006). "Risperidone in children with autism: randomized, placebo-controlled, double-blind study." <i>Journal of Child Neurology</i> 21(6): 450-455.
Nasrallah 2010	Nasrallah, H. A., et al. (2010). "A controlled, evidence-based trial of paliperidone palmitate, a long-acting injectable antipsychotic, in schizophrenia." <i>Neuropsychopharmacology</i> 35(10): 2072-2082.
	NCT00101634 (2005). Efficacy and Safety of a Long Acting Anti-Psychotic Versus Placebo in Patients With Schizophrenia.
Naylor 2015	Naylor, J. C., et al. (2015). "A pilot randomized placebo-controlled trial of adjunctive aripiprazole for chronic PTSD in US military Veterans resistant to antidepressant treatment." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 30(3): 167-174.
	NCT00489866 (2007). "Aripiprazole Augmentation of Antidepressants in PTSD." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00489866">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00489866</a> .
NCT00215150	NCT00215150 (2005). "Geodon for the Treatment of Refractory Social Anxiety Disorder." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00215150">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00215150</a> .
NCT00236444	NCT00236444 (2005). A Study of the Efficacy and Safety of Risperidone in the Prevention of Relapse in Children and Adolescents With Conduct and Other Disruptive Behavior Disorders.
	Reyes, M., et al. (2006). "A randomized, double-blind, placebo-controlled study of risperidone maintenance treatment in children and adolescents with disruptive behavior disorders." <i>American Journal of Psychiatry</i> 163(3): 402-410.
NCT00254748	NCT00254748 (2005). Verkes Borderline Study: The Effect of Quetiapine on Borderline Personality Disordered Patients
	Van Den Broek, P. J. A., et al. (2008). "The effect of quetiapine on psychotic-like symptoms in borderline personality disorder. A placebo-controlled trial." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 18 (S4): S425-S426
NCT00306540	NCT00306540 (2006). Use of Quetiapine as an Add on Therapy in the Treatment of Post Traumatic Stress Disorder
NCT00318539	Nct (2003) Quetiapine Augmentation to SRIs for Patients With Obsessive Compulsive Disorder, a Double-blind, Placebo-controlled Study. <a href="http://clinicaltrials.gov/show/NCT00318539">http://clinicaltrials.gov/show/NCT00318539</a>
NCT00374543	NCT00374543 (2006). "Ziprasidone for the Treatment of Generalized Anxiety in Patients With Bipolar Disorder." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00374543">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00374543</a> .
NCT00391222	EUCTR2006-001490-15-DE (2006). A randomized, double-blind, placebo- and active-controlled, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of risperidone long-acting injectable for the prevention of mood episodes in the treatment of subjects with bipolar I disorder.
	EUCTR2006-001490-15-GR (2006). A randomized, double-blind, placebo- and active-controlled, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of risperidone long-acting injectable for the prevention of mood episodes in the treatment of subjects with bipolar I disorder
	Montgomery, S., et al. (2010). "Randomized, double-blind, placebo-controlled study of risperidone long-acting injectable in relapse prevention in patients with bipolar I disorder." <i>European Psychiatry</i> . Conference: 18th European Congress of Psychiatry Munich Germany. Conference Start 25(no pagination)

	NCT00391222 (2006). A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Risperidone for the Prevention of Mood Episodes in the Treatment of Patients With Bipolar I Disorder. Vieta, E., et al. (2012). "A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to assess prevention of mood episodes with risperidone long-acting injectable in patients with bipolar I disorder." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 22(11): 825-835
NCT00563706	NCT00563706 (2007). Study Evaluating Vabicaserin in Subjects With Schizophrenia.
NCT00635700	NCT00635700 (2008). "Ziprasidone in the Psychosis Prodrome." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00635700">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00635700</a> .
NCT00665366	Loze, J. Y., et al. (2013). "A 12-week, randomized, placebo-controlled study evaluating the efficacy and safety of aripiprazole in combination with lithium/valproate in partially responsive bipolar mania." <i>European Psychiatry</i> . Conference: 21st European Congress of Psychiatry, EPA 28(no pagination).
	NCT00665366 (2008). "Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Aripiprazole Administered With Lithium or Valproate Over 12 Weeks in the Treatment of Mania in Bipolar I Disorder." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00665366">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00665366</a> .
	NCT00665366 (2008). Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Aripiprazole Administered With Lithium or Valproate Over 12 Weeks in the Treatment of Mania in Bipolar I Disorder.
NCT00674765	NCT00674765 (2008). "Seroquel for Frequent, Heavy Drinkers." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00674765">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00674765</a> .
NCT00746421	Rakofsky, J. J., et al. "Cognitive effects of quetiapine XR in patients with euthymic bipolar disorder." <i>Bipolar Disorders</i> . Conference: 10th International Conference on Bipolar Disorder Miami Beach, FL United States. Conference Start 15(pp 75): 75
	Rakofsky, J. J., et al. (2014). "Cognitive effects of quetiapine XR in patients with euthymic bipolar disorder." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 34(3): 383-385.
NCT00746785	NCT00746785 (2008). "A New Pharmacotherapy for Alcohol Dependence: Olanzapine." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00746785">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00746785</a> .
NCT00797966	NCT00797966 (2008). "Study of the Safety and Efficacy of OPC-34712 as Adjunctive Therapy in the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00797966">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00797966</a> .
NCT00905307	EUCTR2009-012567-33-SK (2009). A Phase 2, 6-Week, Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Oral OPC-34712 Once Daily and Aripiprazole Once Daily for Treatment of Hospitalized Adult Patients with Acute Schizophrenia.
	NCT00905307 (2009). Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Oral OPC-34712 and Aripiprazole for Treatment of Acute Schizophrenia.
NCT01098110	Kinoshita, T., et al. (2016). "Efficacy and safety of asenapine in Asian patients with an acute exacerbation of schizophrenia: a multicentre, randomized, double-blind, 6-week, placebo-controlled study." <i>Psychopharmacology</i> 233(14): 2663-2674.
	NCT01098110 (2010). 6-week Trial of the Efficacy and Safety of Asenapine Compared to Placebo in Subjects With an Acute Exacerbation of Schizophrenia (Study P06124).
NCT01104766	Cutler, A. J., et al. (2015). "Trajectory of cariprazine treatment effects across schizophrenia symptoms: Post hoc analysis of a randomized, double-blind, placebo-and active-controlled trial." <i>Schizophrenia Bulletin</i> 41: S308.
	Debelle, M., et al. (2015). "Cariprazine in negative symptoms of schizophrenia: Post-Hoc analyses of a fixed-dose phase III, randomized double-blind placebo-and active-controlled trial." <i>European Psychiatry</i> 30: 242.
	Durgam, S., et al. (2015). "Cariprazine in acute exacerbation of schizophrenia: a fixed-dose, phase 3, randomized, double-blind, placebo-and active-controlled trial." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 76(12): e1574-1582.
	Lieberman, J. A., et al. (2013). "Cariprazine in acute exacerbation of schizophrenia: A fixed-dose, randomised, double-blind, placebo-and active-controlled trial." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 23: S477-S478.
	Zukin, S. R., et al. (2013). "Efficacy of cariprazine across schizophrenia symptoms: A post hoc analysis of panss data from a phase III, double-blind, placebo-and active-controlled trial." <i>Neuropsychopharmacology</i> 38: S379-S380.
NCT01134731	NCT01134731 (2010). "Paliperidone and Lithium in the Treatment of Suicidality - Treatment Indication and Epigenetic Regulation." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01134731">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01134731</a> .
NCT01149655	Correll, C. U., et al. (2014). "Oral aripiprazole is an effective maintenance treatment in adolescents with schizophrenia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial." <i>Neuropsychopharmacology</i> 39: S349-S350
	NCT01149655 (2010). Efficacy & Safety Study of Oral Aripiprazole in Adolescents With Schizophrenia.
NCT01195363	NCT01195363 (2010). Quetiapine Sr as Adjunctive Treatment In Mixed States of Bipolar Disorder.
	Singh, V. and C. Bowden (2012). "Efficacy of adjunctive quetiapine SR in a randomized double blind, placebo-controlled study of mixed states (MS) in bipolar disorder (BD)." <i>Neuropsychopharmacology</i> 38: S353-S354.
	Singh, V. and C. L. Bowden (2012). "A randomized, double blind, placebo-controlled study of adjunctive quetiapine SR in the treatment of mixed states (MS) in bipolar disorder (BD)." <i>Bipolar Disorders</i> 14: 125.
NCT01396291	NCT01396291 (2011). "Efficacy and Safety of Asenapine in the Prevention of Recurrence of Mood Episodes in Participants With Bipolar 1 Disorder (P06384)." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01396291">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01396291</a> .
NCT01418339	EUCTR2011-000467-27-HU (2011). A global study to see how safe and effective a Once-weekly tablet containing Aripiprazole is in Children and Adolescents with Tourette's Disorder.
	NCT01418339 (2011). Efficacy & Safety Study of Once-weekly Oral Aripiprazole in Children and Adolescents With Tourette's Disorder.
NCT01418352	EUCTR2011-000468-83-DE (2011). A global study to see how safe and effective a Once-weekly tablet containing Aripiprazole is in Children and Adolescents with Tourette's Disorder.
	NCT01418352 (2011). Efficacy & Safety Study of Once-weekly Oral Aripiprazole in Children and Adolescents With Tourette's Disorder.
NCT01438060	De Deyn, P. (2005). "Aripiprazole for the treatment of psychosis in patients with Alzheimer's disease: A randomized, placebo-controlled study (vol 25, pg 463, 2005)." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 25(6): 560.
	De Deyn, P., et al. (2005). "Aripiprazole for the treatment of psychosis in patients with Alzheimer's disease: a randomized, placebo-controlled study.[Erratum appears in J Clin Psychopharmacol. 2005 Dec;25(6):560 Note: Carson, William H [added]; Iwamoto, Taro [added]]." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 25(5): 463-467.
	De Deyn, P., et al. (2005). "Erratum: Aripiprazole for the treatment of psychosis in patients with Alzheimer's disease: A randomized, placebo-controlled study (Journal of Clinical Psychopharmacology (2005) 25 (463-467))." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 25(6): 560.
	NCT01438060 (2011). Aripiprazole in the Treatment of Patients With Psychosis Associated With Dementia of Alzheimer's Type.
NCT01567527	Calabrese, J., et al. (2016). "Efficacy and safety of aripiprazole once-monthly in the maintenance treatment of bipolar i disorder: A double-blind, placebo-controlled, randomized withdrawal study." <i>Neuropsychopharmacology</i> 41: S360-S361.
	NCT01567527 (2012). Efficacy, Safety, and Tolerability of an Intramuscular Formulation of Aripiprazole (OPC-14597) as Maintenance Treatment in Bipolar I Patients.
NCT01617187	Landbloom, R., et al. (2016). "Asenapine for the treatment of adults with an acute exacerbation of schizophrenia: results from a randomized, double-blind, fixed-dose, placebo-controlled trial with olanzapine as an active control." <i>Cns Spectrums</i> : 1-9.
	NCT01617187 (2012). A Study of the Efficacy and Safety of Asenapine in Participants With an Acute Exacerbation of Schizophrenia (P05688).
NCT01670019	NCT01670019 (2012). Antidepressant Plus Asenapine Versus Antidepressant Plus Placebo for Depression.
NCT01670279	NCT01670279 (2012). Phase 1 Study to Assess the Safety/Tolerability of Brexpiprazole as Adjunctive Therapy in Elderly Subjects With Major Depressive Disorder.
NCT01725282	NCT01725282 (2012). "Study to Evaluate the Effect and Safety of Quetiapine Extended Release (XR) (FK949E) in Major Depressive Disorder." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01725282">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01725282</a> .
NCT01810380	A/S, H. L. and L. Otsuka Pharmaceutical Co (2014). Brexpiprazole in Patients With Acute Schizophrenia.

	EUCTR2012-002252-17-DE (2013). Brexpiprazole in patients with acute schizophrenia.
	Marder, S. R., et al. (2016). "An interventional, multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled, active reference, flexible dose study of brexpiprazole in adults with acute schizophrenia." <i>European Psychiatry</i> 33: S99.
NCT01837797	A/S, H. L. and L. Otsuka Pharmaceutical Co (2014). Efficacy and Safety of Brexpiprazole as Adjunctive Treatment in Elderly Patients With Major Depressive Disorder With an Inadequate Response to Antidepressant Treatment. EUCTR2012-001361-32-SE (2013). Efficacy and Safety of Brexpiprazole as Adjunctive Treatment in Elderly Patients With Major Depressive Disorder With an Inadequate Response to Antidepressant Treatment.
NCT01911429	Correll, C. U., et al. (2016). "The efficacy and safety of lurasidone in adolescent patients with schizophrenia: A 6-week, double-blind, placebo-controlled, multicenter study." <i>Neuropsychopharmacology</i> 41: S597-S598. Goldman, R. S., et al. (2016). "Effect of lurasidone on body weight and laboratory parameters in adolescent patients with schizophrenia: Results from a 6-week, double-blind, placebo-controlled study." <i>Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry</i> 55 (10 Supplement 1): S163. Goldman, R. S., et al. (2016). "The efficacy and safety of lurasidone in adolescent patients with schizophrenia: A 6-week, double-blind, placebo-controlled, multicenter study." <i>Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry</i> 55 (10 Supplement 1): S163-S164. NCT01911429 (2013). Pediatric Schizophrenia Efficacy and Safety Study.
NCT02109562	Isitt, J. J., et al. (2016). "Health-related quality of life in acute schizophrenia patients treated with RBP-7000 once monthly risperidone: An 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter phase 3 study." <i>Schizophrenia Research</i> 174(1-3): 126-131. Laffont, C. M., et al. (2016). "Exposure response analysis for a new once a month long acting risperidone for schizophrenia." <i>Clinical Pharmacology and Therapeutics</i> 99: S71. Nasser, A. F., et al. (2016). "Efficacy, Safety, and Tolerability of RBP-7000 Once-Monthly Risperidone for the Treatment of Acute Schizophrenia An 8-Week, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Phase 3 Study." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 36(2): 130-140. NCT02109562 (2014). Randomized, Double-blind, Placebo Controlled, Multi-center and Tolerability of RBP-7000 in Schizophrenia Patients.
NCT02116530	Navari, R. M., et al. (2015). "Olanzapine for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in patients receiving highly emetogenic chemotherapy (HEC): Alliance A221301, a randomized, double-blind, placebo-controlled trial." <i>Journal of Clinical Oncology. Conference 33(29 SUPPL. 1)</i> . Navari, R. M., et al. (2016). "Olanzapine for the Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting." <i>New England Journal of Medicine</i> 375(2): 134-142. NCT02116530 (2014). Antiemetic Therapy With or Without Olanzapine in Preventing Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Patients With Cancer Receiving Highly Emetogenic Chemotherapy.
NCT02196506	Hobart, M., et al. (2016). "A randomized, double-blind, placebocontrolled study of brexpiprazole as adjunctive therapy in the treatment of adults with major depressive disorder." <i>Neuropsychopharmacology</i> 41: S533. NCT02196506 (2014). Study of the Safety and Efficacy of Fixed-dose Brexpiprazole (OPC-34712) as Adjunctive Therapy in the Treatment of Adults With Major Depressive Disorder With and Without Anxious Distress.
Newton 2008	Newton, T. F., et al. (2008). "Evaluation of subjective effects of aripiprazole and methamphetamine in methamphetamine-dependent volunteers." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 11(8): 1037-1045
Nichols 2013	Reid, M. S., et al. (2006) A double-blind, placebo-controlled assessment of aripiprazole effects on methamphetamine craving: Inpatient longitudinal and cue reactivity studies. 68th Annual Scientific Meeting of the College on Problems of Drug Dependence Nichols, M. J., et al. (2013). "A fixed-dose randomized controlled trial of olanzapine for psychosis in Parkinson disease." <i>F1000Research</i> 2: 150.
Nickel 2006	Nickel, M. K., et al. (2006). "Aripiprazole in the treatment of patients with borderline personality disorder: a double-blind, placebo-controlled study." <i>American Journal of Psychiatry</i> 163(5): 833-838 Nickel, M. K., et al. (2007). "Aripiprazole in treatment of borderline patients, part II: an 18-month follow-up." <i>Psychopharmacology</i> 191(4): 1023-1026
Nielsen 2012	EUCTR2006-002682-40-DK (2006). Augmenting clozapine with sertindole - A double-blinded randomized placebo study (SERCLOZ) - SERCLOZ. NCT00345982 (2006). Augmenting Clozapine With Sertindole - SERCLOZ. Nielsen, J., et al. (2012). "Augmenting clozapine with sertindole: a double-blind, randomized, placebo-controlled study." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 32(2): 173-178. Nielsen, R. E., et al. (2012). "Effects of sertindole on cognition in clozapine-treated schizophrenia patients." <i>Acta Psychiatrica Scandinavica</i> 126(1): 31-39.
NIMH CBDB study	Jenkins, A., et al. (2014). "Identification of candidate single-nucleotide polymorphisms in NRXN1 related to antipsychotic treatment response in patients with schizophrenia." <i>Neuropsychopharmacology</i> 39(9): 2170-2178. Zhang, F., et al. (2010). "Effect of genetic variation in KCNH2 on antipsychotic treatment in schizophrenia." <i>Neuropsychopharmacology</i> 35: S323.
Ondo 2002	Ondo, W. G., et al. (2002). "Olanzapine treatment for dopaminergic-induced hallucinations." <i>Movement Disorders</i> 17(5): 1031-1035.
Ondo 2005	Ondo, W. G., et al. (2005). "Double-blind, placebo-controlled, unforced titration parallel trial of quetiapine for dopaminergic-induced hallucinations in Parkinson's disease." <i>Movement Disorders</i> 20(8): 958-963.
Owen 2009	Lewis, D. W., et al. (2009). "Efficacy and safety of flexibly-dosed aripiprazole for the treatment of irritability associated with autistic disorder in children and adolescents (6-17 years)." <i>Annals of Neurology</i> 66: S110-S111 NCT00332241 (2006). Study of Aripiprazole in the Treatment of Children and Adolescents With Autistic Disorder (AD). Owen, R., et al. (2009). "Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autistic disorder." <i>Pediatrics</i> 124(6): 1533-1540.
Padala 2006	NCT00208182 (2005). Risperidone in the Treatment of PTSD in Women Survivors of Domestic Abuse and Rape Trauma Padala, P. R., et al. (2006). "Risperidone monotherapy for post-traumatic stress disorder related to sexual assault and domestic abuse in women." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 21(5): 275-280
Paleacu 2008	Paleacu, D., et al. (2008). "Quetiapine treatment for behavioural and psychological symptoms of dementia in Alzheimer's disease patients: a 6-week, double-blind, placebo-controlled study." <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> 23(4): 393-400.
Palliere-Martinot 1995	Martinot, J. L., et al. (1996) PET Studies of Drug Effects on D2 Monoamine Receptors. Xth World Congress of Psychiatry, Madrid, Spain. 23rd-28th August, 1996. Martinot, J. L., et al. (1996). "In vivo characteristics of dopamine D2 receptor occupancy by amisulpride in schizophrenia." <i>Psychopharmacology</i> 124(1-2): 154-158. Palliere-Martinot, M. L., et al. (1995). "Improvement of some schizophrenic deficit symptoms with low doses of amisulpride." <i>American Journal of Psychiatry</i> 152(1): 130-134.
Pandina 2007	Johnson and Johnson (2005) A double-blind study comparing adjunctive risperidone versus placebo in generalized anxiety disorder that is not responding to standard therapy [NCT00086112]. <a href="http://ClinicalTrials.gov">ClinicalTrials.gov</a> [ <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a> ] NCT00086112 (2004). Study Comparing Risperidone vs Placebo as add-on Therapy in Patients With Generalized Anxiety Disorder Who Are Sub-optimally Responding to Standard Therapy. Pandina, G. J., et al. (2006) Adjunctive risperidone in the treatment of generalized anxiety disorder: A double-blind, placebo-controlled, randomized study. 46th Annual NCDEU (New Clinical Drug Evaluation Unit) Meeting; 2006 June 12 - 15; Boca Raton, FL 108 Pandina, G. J., et al. (2007). "Adjunctive risperidone in the treatment of generalized anxiety disorder: a double-blind, prospective, placebo-controlled, randomized trial." <i>Psychopharmacology Bulletin</i> 40(3): 41-57. Pandina, G., et al. (2006). "Adjunctive risperidone in the treatment of generalized anxiety disorder: A doubleblind, placebo-controlled, randomized study." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 9(Suppl. 1): S119.

Pandina 2009	Pandina, G. J., et al. (2009). "Cognitive function with long-term risperidone in children and adolescents with disruptive behavior disorder." <i>Journal of Child &amp; Adolescent Psychopharmacology</i> 19(6): 749-756.
Pandina 2010	Alphs, L. D., et al. (2010). "Effects of paliperidone palmitate in acutely ill subjects with a marked to severe exacerbation of schizophrenia." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 13: 212-213.
	Alphs, L. D., et al. (2010). "Tolerability of paliperidone palmitate initiation doses in subjects with recently diagnosed schizophrenia." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 13: 213.
	Alphs, L., et al. (2011). "Onset of efficacy with acute long-acting injectable paliperidone palmitate treatment in markedly to severely ill patients with schizophrenia: post hoc analysis of a randomized, double-blind clinical trial." <i>Annals of General Psychiatry</i> 10(1): 12.
	Bossie, C. A., et al. (2011). "Onset of efficacy and tolerability following the initiation dosing of long-acting paliperidone palmitate: post-hoc analyses of a randomized, double-blind clinical trial." <i>BMC Psychiatry</i> 11: 79.
	Bossie, C. A., et al. (2011). "Tolerability of initiation doses of once-monthly paliperidone palmitate in patients with recently diagnosed schizophrenia in an acute treatment trial.[Erratum appears in Ther Adv Psychopharmacol. 2011 Oct;1(5):163]." <i>Therapeutic Advances in Psychopharmacology</i> 1(4): 111-124.
	EUCTR2006-006434-17-RO (2016). A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group, Dose Response Study to Evaluate the Efficacy and Safety of 3 Fixed Doses (25 mg eq., 100 mg eq., and 150 mg eq.) of Paliperidone Palmitate in Subjects With Schizophrenia. <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-006434-17">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-006434-17</a> </web_address>.
	Fu, D. J., et al. (2013). "Onset of efficacy of long-acting injectable paliperidone palmitate for negative symptoms and anxiety/depression in subjects with schizophrenia." <i>Neuropsychopharmacology</i> 38: S511-S512.
	NCT00590577 (2007). Effectiveness and Safety of 3 Fixed Doses (25 mg eq., 100 mg eq., and 150 mg eq.) of Paliperidone Palmitate in Patients With Schizophrenia.
	Pandina, G. (2010). "A Randomized, Placebo-Controlled Study to Assess the Efficacy and Safety of 3 Doses of Paliperidone Palmitate in Adults With Acutely Exacerbated Schizophrenia (vol 30, pg 235, 2010)." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 30(4): 364.
	Pandina, G. (2010). "Erratum: A randomized, placebo-controlled study to assess the efficacy and safety of 3 doses of paliperidone palmitate in adults with acutely exacerbated schizophrenia (Journal of Clinical Psychopharmacology (2010) 30 (235-244))." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 30(4): 364.
	Pandina, G. J., et al. (2010). "A randomized, placebo-controlled study to assess the efficacy and safety of 3 doses of paliperidone palmitate in adults with acutely exacerbated schizophrenia": Erratum." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 30(4): 364.
	Pandina, G. J., et al. (2010). "A randomized, placebo-controlled study to assess the efficacy and safety of 3 doses of paliperidone palmitate in adults with acutely exacerbated schizophrenia." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 30(3): 235-244.
	Pandina, G. J., et al. (2010). "A randomized, placebo-controlled study to assess the efficacy and safety of 3 doses of paliperidone palmitate in adults with acutely exacerbated schizophrenia.[Erratum appears in J Clin Psychopharmacol. 2010 Aug;30(4):364]." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 30(3): 235-244.
	Pandina, G., et al. (2010). "A randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response efficacy and safety study of paliperidone palmitate in adults with schizophrenia." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 13: 232.
	Papakostas 2015
Sliwa, J. K., et al. (2011). "Effects of acute paliperidone palmitate treatment in subjects with schizophrenia recently treated with oral risperidone." <i>Schizophrenia Research</i> 132(1): 28-34.	
Sliwa, J. K., et al. (2013). "Onset of efficacy on specific symptom domains with long-acting injectable paliperidone palmitate in subjects with schizophrenia." <i>Schizophrenia Bulletin</i> 39: S337.	
Ionescu, D. F., et al. (2016). "Ziprasidone augmentation for anxious depression." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 31(6): 341-346.	
Ionescu, D., et al. (2015). "Ziprasidone vs. placebo augmentation of escitalopram for patients with vs. without anxious depression." <i>Neuropsychopharmacology</i> 40: S172-S173.	
Mischoulon, D., et al. (2016). "Ziprasidone Augmentation of Escitalopram for Major Depressive Disorder: Cardiac, Endocrine, Metabolic, and Motoric Effects in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> .	
Nelson, J. (2015). "Adjunctive ziprasidone in major depression and the current status of adjunctive atypical antipsychotics." <i>The American Journal of Psychiatry</i> 172(12): 1176-1178.	
Papakostas 2015	Papakostas, G. I., et al. (2015). "Ziprasidone Augmentation of Escitalopram for Major Depressive Disorder: Efficacy Results From a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study." <i>American Journal of Psychiatry</i> 172(12): 1251-1258.
	Papakostas, G., et al. (2014). "An 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of adjunctive ziprasidone in patients with major depressive disorder receiving treatment with escitalopram." <i>Neuropsychopharmacology</i> 39: S344-S345.
	Papakostas, G., et al. (2015). "Ziprasidone augmentation of escitalopram for major depressive disorder: Safety and tolerability." <i>Neuropsychopharmacology</i> 40: S146-S147.
	Parker, G., et al. (2005). "Is combination olanzapine and antidepressant medication associated with a more rapid response trajectory than antidepressant alone?" <i>American Journal of Psychiatry</i> 162(4): 796-798.
Parker 2005	
Pascual 2008	NCT00635921 (2008). Ziprasidone in the Treatment of Borderline Personality Disorder
Pascual 2008	Pascual, J. C., et al. (2008). "Ziprasidone in the treatment of borderline personality disorder: a double-blind, placebo-controlled, randomized study." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 69(4): 603-608.
Patat 1999	Patat, A., et al. (1998) Effect of a low dosage regimen amisulpride (50 mg/d) on eeg, psychomotor and cognitive performance of sleep-deprived, healthy subjects. 9th Congress of the Association of European Psychiatrists. Copenhagen, Denmark. 20-24th September 1998.
	Patat, A., et al. (1999). "Effects of 50mg amisulpride on EEG, psychomotor and cognitive functions in healthy sleep-deprived subjects." <i>Fundamental &amp; Clinical Pharmacology</i> 13(5): 582-594.
Pathak 2013	NCT00090311 (2004). Quetiapine Fumarate (SEROQUEL) Compared to Placebo in the Treatment of Children & Adolescents With Bipolar I Mania.
Pathak 2013	Pathak, S., et al. (2013). "Efficacy and safety of quetiapine in children and adolescents with mania associated with bipolar I disorder: a 3-week, double-blind, placebo-controlled trial." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 74(1): e100-109.
Pathiraja 1995	Pathiraja, A. P., et al. (1995) Relationship between creatine phosphokinase, psychotic symptoms and novel antipsychotic drugs conference abstract. <i>Schizophrenia Research</i> (The Vth International Congress on Schizophrenia Research, Worms Springs, VA USA. 6th-12th April, 1995.) 1, 2.
Patil 2007	Mosolov, S. N., et al. (2010). "[The use of mGlu2/3 receptors as a new approach to treat schizophrenia: results of a randomized double-blind trial]." <i>Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii Imeni S.S. Korsakova</i> 110(7): 16-23.
	Mosolov, S. N., et al. (2010). "The use mGlu2/3 receptors as a new approach to treat schizophrenia: Results of a randomized double-blind trial. [Russian]." <i>Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S Korsakova</i> . 110(7): 16-23.
	Mosolov, S., et al. (2011). "mGlu 2/3 agonists-A new approach to the treatment of Schizophrenia: Results of a randomized double-blind trial." <i>Neuroscience and Behavioral Physiology</i> 41(6): 559-566.
	NCT00149292 (2005). Study of LY2140023 in Schizophrenia.
	Nisenbaum, L. K., et al. (2011). "Association between a genetic marker in HTR<inf>2</inf>A and response to the MGLU2/3 agonist LY2140023 monohydrate in the treatment of schizophrenia." <i>Neuropsychopharmacology</i> 36: S132-S133.
	Nisenbaum, L., et al. (2013). "LY 2140023 monohydrate in the treatment of patients with schizophrenia: Pharmacogenetic analysis within a clinical trial assessing efficacy in treating acutely ill patients." <i>Schizophrenia Bulletin</i> 39: S105.
Patil, S. T., et al. (2007). "Activation of mGlu2/3 receptors as a new approach to treat schizophrenia: a randomized Phase 2 clinical trial.[Erratum appears in Nat Med. 2007 Oct;13(10):1264]." <i>Nature Medicine</i> 13(9): 1102-1107.	
Pae, C. U., et al. (2012). "Predictors of response to ziprasidone: results from a 6-week randomized double-blind, placebo-controlled trial for acute depressive mixed state." <i>Pharmacopsychiatry</i> 45(4): 152-155.	
Patkar 2012	Patkar, A. A., et al. (2010) A 6-week randomized double-blind placebo-controlled trial of ziprasidone for the acute depressive mixed state. 163rd Annual Meeting of the American Psychiatric Association; 2010 May 22-26; New Orleans, LA Nr4-03
	Patkar, A., et al. (2012). "A 6 week randomized double-blind placebo-controlled trial of ziprasidone for the acute depressive mixed state." <i>PLoS ONE [Electronic Resource]</i> 7(4): e34757.



Patkar 2015	Patkar, A. A., et al. (2015). "A 13-week, randomized double-blind, placebo-controlled, cross-over trial of ziprasidone in bipolar spectrum disorder." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 35(3): 319-323.
PEARL	NCT01435928 (2011). PEARL Schizophrenia Maintenance.
	Tandon, R., et al. (2014). "A double-blind, placebo-controlled, randomized withdrawal study of lurasidone for the maintenance of efficacy in patients with schizophrenia." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 17: 153-154.
	Tandon, R., et al. (2014). "A double-blind, placebo-controlled, randomized withdrawal study of lurasidone for the maintenance of efficacy in patients with schizophrenia." <i>Schizophrenia Research</i> 153: S372.
	Tandon, R., et al. (2014). "Lurasidone for maintenance of efficacy in patients with schizophrenia: A double-blind, placebo-controlled, randomised withdrawal study." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 24: S559-S560.
	Tandon, R., et al. (2015). "Lurasidone for maintenance of efficacy in patients with schizophrenia: A double-blind, placebo-controlled, randomized withdrawal study." <i>Cns Spectrums</i> 20 (1): 81-82.
	Tandon, R., et al. (2016). "A double-blind, placebo-controlled, randomized withdrawal study of lurasidone for the maintenance of efficacy in patients with schizophrenia." <i>Journal of Psychopharmacology</i> 30(1): 69-77.
Perez 2015	Perez, E. M., et al. (2015). "Olanzapine-induced hyperinsulinemia is mediated by parasympathetic muscarinic input." <i>Diabetes</i> 64: A63.
Peuskens 2007	NCT00228462 (2005). Relapse Prevention, RoW: Study to Evaluate Prevention of Relapse in Patients in Stable Chronic Schizophrenia Receiving Either Serquel or Placebo.
	Peuskens, J., et al. (2007). "Prevention of schizophrenia relapse with extended release quetiapine fumarate dosed once daily: a randomized, placebo-controlled trial in clinically stable patients." <i>Psychiatry</i> 4(11): 34-50.
	Peuskens, J., et al. (2010). "Long-term symptomatic remission of schizophrenia with once-daily extended release quetiapine fumarate: post-hoc analysis of data from a randomized withdrawal, placebo-controlled study." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 25(3): 183-187.
Pigott 2003	Carson, W. H., et al. (2002) Aripiprazole vs. Placebo in the treatment of chronic schizophrenia. <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> (Abstracts of the 23rd Congress of the Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum; June 23-27 2002, Montreal, Canada) 5, S187
	Carson, W., et al. (2002) Aripiprazole versus placebo for relapse prevention in patients with chronic schizophrenia. <i>European Neuropsychopharmacology</i> ; 15th International Congress of the European College of Neuropsychopharmacology, October 5-9, Barcelona, Spain 12, S288
	Normann, C. (2004). "Long-term treatment of schizophrenia with aripiprazole. [German] <i>Langzeittherapie der schizophränie mit aripiprazol.</i> " <i>PsychoNeuro</i> 30(12): 682-685.
	Pigott, T. A., et al. (2002) Aripiprazole versus placebo in the treatment of chronic schizophrenia. 155th Annual Meeting of the American Psychiatric Association; 2002 May 18-23rd; Philadelphia, PA, USA
	Pigott, T. A., et al. (2003). "Aripiprazole for the prevention of relapse in stabilized patients with chronic schizophrenia: a placebo-controlled 26-week study." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 64(9): 1048-1056.
Pollack 2006	Pollack, M. H., et al. (2006). "Olanzapine augmentation of fluoxetine for refractory generalized anxiety disorder: a placebo controlled study." <i>Biological Psychiatry</i> 59(3): 211-215.
Pollak 2004	Pollak, P., et al. (2004). "Clozapine in drug induced psychosis in Parkinson's disease: a randomised, placebo controlled study with open follow up." <i>Journal of Neurology, Neurosurgery &amp; Psychiatry</i> 75(5): 689-695.
Potkin 2003	Potkin, S. G., et al. (2003). "Aripiprazole, an antipsychotic with a novel mechanism of action, and risperidone vs placebo in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder." <i>Archives of General Psychiatry</i> 60(7): 681-690.
Potkin 2003b	Potkin, S. G., et al. (2003). "D1 receptor alleles predict PET metabolic correlates of clinical response to clozapine." <i>Molecular Psychiatry</i> 8(1): 109-113.
Potkin 2005	Potkin, S. G., et al. (2005). "Ziprasidone in acute bipolar mania: a 21-day randomized, double-blind, placebo-controlled replication trial." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 25(4): 301-310.
Potkin 2006	Awad, G., et al. (2005) Predictors of Patient Satisfaction With Medication in Patients With Schizophrenia. 158th Annual Meeting of the American Psychiatric Association; 2005 May 21-26; Atlanta, GA Nr255
	Gharabawi, G. M., et al. (2006). "Reduction in psychotic symptoms as a predictor of patient satisfaction with antipsychotic medication in schizophrenia: data from a randomized double-blind trial." <i>BMC Psychiatry</i> 6: 45.
	Gharabawi, G. M., et al. (2007). "A discussion of 2 double-blind studies comparing risperidone and quetiapine in patients with schizophrenia." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 68(2): 333; author reply 334.
	Greenspan, A., et al. (2005) Atypical Antipsychotics in Patients With Schizophrenia and Comorbid Substance Abuse. 158th Annual Meeting of the American Psychiatric Association; 2005 May 21-26; Atlanta, GA Nr279
	Greenspan, A., et al. (2005). "Risperidone vs. quetiapine in inpatients with schizophrenia: a double-blind placebo-controlled study." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 15(Suppl. 3): S503-S504.
	Greenspan, A., et al. (2005). "Thyroid dysfunction during treatment with atypical antipsychotics." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 66(10): 1334-1335.
	NCT00061802 (2003). Efficacy and Safety of Two Atypical Antipsychotics vs. Placebo in Patients With an Acute Exacerbation of Either Schizophrenia or Schizoaffective Disorder.
	Potkin, S. G., et al. (2006). "A double-blind comparison of risperidone, quetiapine and placebo in patients with schizophrenia experiencing an acute exacerbation requiring hospitalization." <i>Schizophrenia Research</i> 85(1-3): 254-265.
	Potkin, S., et al. (2004). "Symptom response and readiness for discharge among inpatients with schizophrenia: A double-blind comparison of risperidone, quetiapine, and placebo." <i>Neuropsychopharmacology</i> 29(Suppl. 1): S163.
	Rupnow, M. F., et al. (2007). "Incidence and costs of polypharmacy: data from a randomized, double-blind, placebo-controlled study of risperidone and quetiapine in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder." <i>Current Medical Research &amp; Opinion</i> 23(11): 2815-2822.
	Rupnow, M., et al. (2005) Polypharmacy in Schizophrenia: Data From a RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND Study. 158th Annual Meeting of the American Psychiatric Association; 2005 May 21-26; Atlanta, GA Nr277
	Potkin 2007c
Potkin, S. G., et al. (2006). "Asenapine efficacy in acute schizophrenia: A randomized, placebo- and risperidone-controlled trial." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 9(Suppl. 1): S275.	
Potkin, S. G., et al. (2006). "Asenapine efficacy, safety, and tolerability in the treatment of acute schizophrenia: A randomized, placebo- and risperidone-controlled trial." <i>Biological Psychiatry</i> 59(8, Suppl. S): 154S.	
Potkin, S. G., et al. (2007). "Efficacy and tolerability of asenapine in acute schizophrenia: a placebo- and risperidone-controlled trial." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 68(10): 1492-1500.	
Potvin 2012	Potvin, S., et al. (2012). "Add-on treatment of quetiapine for fibromyalgia: a pilot, randomized, double-blind, placebo-controlled 12-week trial." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 32(5): 684-687
Powers 2012	NCT00518973 (2007). "Trial of Quetiapine in Anorexia Nervosa." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00518973">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00518973</a> .
	NCT00584688 (2007). "A Double Blind, Placebo Controlled Trial of Quetiapine in Anorexia Nervosa, a Dual Site Study." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00584688">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00584688</a> .
	Powers, P. S., et al. (2012). "Double-blind placebo-controlled trial of quetiapine in anorexia nervosa." <i>European Eating Disorders Review</i> 20(4): 331-334.
Pratts 2014	NCT01400113 (2011). Treating Acutely Agitated Patients With Asenapine Sublingual Tablets.
	Pratts, M., et al. (2014). "A single-dose, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of sublingual asenapine for acute agitation." <i>Acta Psychiatrica Scandinavica</i> 130(1): 61-68.
PREVAIL III	EUCTR2010-019778-34-LT (2010). A 6-WEEK STUDY OF LURASIDONE ADJUNCTIVE TO LITHIUM OR DIVALPROEX FOR THE TREATMENT OF BIPOLAR DEPRESSION IN SUBJECTS NOT RESPONDING TO TREATMENT WITH LITHIUM OR DIVALPROEX ALONE. <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu">https://www.clinicaltrialsregister.eu</a>

	Suppes, T., et al. (2013). "Lurasidone adjunctive therapy with lithium or valproate for the treatment of bipolar I depression: A randomized, double-blind, placebo-controlled study (prevail 3)." <i>Neuropsychopharmacology</i> 38: S533-S534.
	Suppes, T., et al. (2016). "Lurasidone adjunctive with lithium or valproate for bipolar depression: A placebo-controlled trial utilizing prospective and retrospective enrolment cohorts." <i>Journal of Psychiatric Research</i> 78: 86-93.
PSYCLOPS	Anonymous (1999). "Low-dose clozapine for the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's disease. The Parkinson Study Group." <i>New England Journal of Medicine</i> 340(10): 757-763.
	Factor, S. A., et al. (2001). "Clozapine for the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's disease: results of the 12 week open label extension in the PSYCLOPS trial." <i>Movement Disorders</i> 16(1): 135-139.
	Factor, S. A., et al. (2003). "Longitudinal outcome of Parkinson's disease patients with psychosis." <i>Neurology</i> 60(11): 1756-1761.
	Friedman, J. H., et al. (1998). "Low dose clozapine for the treatment of drug-induced psychosis (DIP) in idiopathic Parkinson's disease (PD): Results of the double-blind, placebo-controlled PSYCLOPS trial." <i>Neurology</i> 50(4 SUPPL. 4): A70.
	Masson, C. (1999). "Low-dose clozapine for psychotic conditions in treated parkinsonian patients. [French] Faibles doses de clozapine pour les états psychotiques des parkinsoniens traités." <i>Presse Medicale</i> 28(24): 1295.
	Parkinson Study Group. Low-dose clozapine for the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's disease. <i>N Engl J Med</i> 1999;340:757-763.
	Voss, T. S., et al. (2010). "Performance of the scale for assessment of positive symptoms in Parkinson's disease psychosis." <i>Movement Disorders</i> 25(1): 124-125.
Quante 2010	Quante, A., et al. (2008). "Aripiprazole as adjunct to a mood stabilizer and citalopram in bipolar depression: A randomized, placebo-controlled study." <i>Biological Psychiatry</i> 63(7, Suppl. S): 189S.
	Quante, A., et al. (2010). "Aripiprazole as adjunct to a mood stabilizer and citalopram in bipolar depression: a randomized placebo-controlled pilot study." <i>Human Psychopharmacology</i> 25(2): 126-132.
Quante 2013	Quante, A., et al. (2013). "Quetiapine as combination treatment with citalopram in unipolar depression with prominent somatic symptoms: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study." <i>Psychiatria Danubina</i> 25(3): 214-220.
Quiroz 2010	Alphs, L., et al. (2012). "Maintenance treatment with risperidone long-acting injection vs placebo in subjects recently diagnosed with bipolar disorder: A subgroup analysis." <i>Schizophrenia Research</i> 136: S158-S159
	Anonymous (2009). "Australasian Society for Bipolar Disorders Conference 2009." <i>Bipolar Disorders. Conference: Australasian Society for Bipolar Disorders Conference</i> 11(7).
	Anonymous (2009). "Australasian Society for Bipolar Disorders Conference 2009." <i>Bipolar Disorders. Conference: Australasian Society for Bipolar Disorders Conference</i> 11(7).
	EUCTR2004-003781-14-AT (2004). A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Explore the Efficacy and Safety of Risperidone Long-Acting Intramuscular Injectable in the Prevention of Mood Episodes in Bipolar I Disorder, with Open-Label Extension.
	EUCTR2004-003781-14-ES (2005). A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Explore the Efficacy and Safety of Risperidone Long-Acting Intramuscular Injectable in the Prevention of Mood Episodes in Bipolar I Disorder, with Open-Label Extension.
	NCT00132678 (2005). A Study of the Safety and Efficacy of Injectable Risperidone in the Prevention of Bipolar Mood Episodes.
	Quiroz, J. A., et al. (2009). "Randomized, placebo-controlled, long-term study of risperidone long-acting injectable in relapse prevention in bipolar I disorder patients." <i>Bipolar Disorders</i> 11 (S1): 71.
	Quiroz, J. A., et al. (2010). "Risperidone long-acting injectable monotherapy in the maintenance treatment of bipolar I disorder." <i>Biological Psychiatry</i> 68(2): 156-162.
Rabey 2007	Rabey, J. M., et al. (2007). "Effect of quetiapine in psychotic Parkinson's disease patients: a double-blind labeled study of 3 months' duration." <i>Movement Disorders</i> 22(3): 313-318.
Ramaekers 1999	O'Hanlon, J. F., et al. (1998) Amisulpride and Haloperidol Effects on Affective, Cognitive and Psychomotor Functions in Healthy Volunteers". XX1st Collegium Internationale Neuro-psychopharmacologicum, Glasgow, Scotland. 12th-16th July, 1998.
	Ramaekers, J. G., et al. (1999). "Psychomotor, Cognitive, extrapyramidal, and affective functions of healthy volunteers during treatment with an atypical (amisulpride) and a classic (haloperidol) antipsychotic." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 19(3): 209-221.
Ramaswamy 2016	NCT00208208 (2005). "Geodon (Ziprasidone) for Posttraumatic Stress Disorder." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00208208">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00208208</a> .
	Ramaswamy, S., et al. (2016) Failed efficacy of ziprasidone in the treatment of post-traumatic stress disorder. <i>Contemporary Clinical Trials Communications</i> 2, 1-5 DOI: 10.1016/j.conctc.2015.12.003
Rapaport 2006	Alexopoulos, G. S., et al. (2008). "Placebo-controlled study of relapse prevention with risperidone augmentation in older patients with resistant depression." <i>American Journal of Geriatric Psychiatry</i> 16(1): 21-30.
	Carroll, B. J. (2008). "Effects of risperidone augmentation in patients with treatment-resistant depression: Results of open-label treatment followed by double-blind continuation." <i>Neuropsychopharmacology</i> 33(10): 2546-2547.
	Gharabawi, G., et al. (2004). "Augmentation with risperidone in resistant depression (ARiSe-RD): Maintenance of remission in a double-blind placebo controlled trial." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 7(Suppl. 2): S163.
	Nemeroff, C. B., et al. (2004) Augmentation with risperidone in chronic resistant depression: A double-blind placebo-controlled maintenance trial. <i>Neuropsychopharmacology</i> 29 Suppl 1, S159
	Rapaport, M. H., et al. (2006). "Corrigendum: Effects of Risperidone Augmentation in Patients with Treatment-Resistant Depression: Results of Open-Label Treatment Followed by Double-Blind Continuation." <i>Neuropsychopharmacology</i> 31(11): 2514.
	Rapaport, M. H., et al. (2006). "Effects of risperidone augmentation in patients with treatment-resistant depression: Results of open-label treatment followed by double-blind continuation. [Erratum appears in <i>Neuropsychopharmacology</i> , 2007 May;32(5):1208], [Erratum appears in <i>Neuropsychopharmacology</i> , 2006 Nov;31(11):2514]." <i>Neuropsychopharmacology</i> 31(11): 2505-2513.
	Rapaport, M. H., et al. (2007). "Corrigendum: "Effects of risperidone augmentation in patients with treatment-resistant depression: Results of open-label treatment followed by double-blind continuation."." <i>Neuropsychopharmacology</i> 32(5): 1208.
Rappaport 2009	Morley, J. E. (2009) Editor's response to letters about Rappaport et al... Rappaport SA, Marcus RN, Manos G, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled tolerability study of intramuscular aripiprazole in acutely agitated patients with Alzheimer's, vascular, or mixed dementia. <i>J Am Med Dir Assoc</i> 2009;10:21-27. <i>Journal of the American Medical Directors Association</i> 10, 443
	Rappaport, S. A. (2009) Letter of response to letters by Drs Kline and Maurer... Rappaport SA, Marcus RN, Manos G, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled tolerability study of intramuscular aripiprazole in acutely agitated patients with Alzheimer's, vascular, or mixed dementia. <i>J Am Med Dir Assoc</i> 2009;10:21-27. <i>Journal of the American Medical Directors Association</i> 10, 442-443
	Rappaport, S. A., et al. (2009). "A randomized, double-blind, placebo-controlled tolerability study of intramuscular aripiprazole in acutely agitated patients with Alzheimer's, vascular, or mixed dementia." <i>Journal of the American Medical Directors Association</i> 10(1): 21-27.
Ravindran 2004	Ravindran, A., et al. (2004). "Risperidone does not affect steady-state pharmacokinetics of divalproex sodium in patients with bipolar disorder." <i>Clinical Pharmacokinetics</i> 43(11): 733-740.
Ravindran 2014	NCT00688818 (2008). Quetiapine in Co-Morbid Depressive and Anxiety Disorders.
	Ravindran, A. V., et al. (2014). "Randomized, placebo-controlled effectiveness study of Quetiapine XR in co-morbid depressive and anxiety disorders." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 17: 91.
Ray 2011	Moallem, N. and L. A. Ray (2012). "Quetiapine improves response inhibition in alcohol dependent patients: a placebo-controlled pilot study." <i>Pharmacology, Biochemistry &amp; Behavior</i> 100(3): 490-493.
	Moallem, N. R. and L. A. Ray (2011). "Effects of quetiapine on alcohol craving, subjective effects, and neurocognition in alcohol dependence: A double-blind, placebo controlled study." <i>Alcoholism: Clinical and Experimental Research</i> 35: 249A
	Ray, L. A., et al. (2011). "A human laboratory study of the effects of quetiapine on subjective intoxication and alcohol craving." <i>Psychopharmacology</i> 217(3): 341-351.
	Ray, L., et al. (2010). "Mechanisms of action of quetiapine for alcohol dependence: A pilot study." <i>Neuropsychopharmacology</i> 35: S167.
Reeves 2008	Reeves, H., et al. (2008). "Efficacy of risperidone augmentation to antidepressants in the management of suicidality in major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 69(8): 1228-1336.
Reich 2004	Reich, D. B., et al. (2004). "A preliminary study of risperidone in the treatment of posttraumatic stress disorder related to childhood abuse in women." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 65(12): 1601-1606.

Reid 2005	Reid, M. S., et al. (2000). "Preliminary evidence that atypical neuroleptics worsen treatment outcome in cocaine addiction rehabilitation." <i>Society for Neuroscience Abstracts</i> 26(1-2): Abstract No.-681.682.
	Reid, M. S., et al. (2005). "A placebo-controlled screening trial of olanzapine, valproate, and coenzyme Q10/L-carnitine for the treatment of cocaine dependence." <i>Addiction</i> 100 Suppl 1: 43-57.
Repo-Tiihonen 2012	NCT00918021 (2009). "Polypharmacy in Clozapine-resistant Schizophrenia." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00918021">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00918021</a> .
	Repo-Tiihonen, E., et al. (2012). "Antipsychotic polypharmacy in clozapine resistant schizophrenia: A randomized controlled trial of tapering antipsychotic co-treatment." <i>Mental Illness</i> 4(1): 1-4.
REPRIEVE	CTRI2010/091/001409 (2010). A clinical trial to study prevention of relapse in patients with schizophrenia receiving either flexible dose iloperidone or placebo in long-term use.
	NCT01291511 (2011). Relapse Prevention Study in Patients With Schizophrenia.
	Weiden, P. J., et al. (2016). "A Randomized Trial of Iloperidone for Prevention of Relapse in Schizophrenia: The REPRIEVE Study." <i>CNS Drugs</i> 30(8): 735-747.
RESOLVE1	Clayton, A., et al. (2015). "Lurasidone treatment of major depression with mixed features: Effect on sexual function." <i>Neuropsychopharmacology</i> 40: S345-S346.
	EUCTR2012-004132-33-GB (2013). Lurasidone for the treatment of depression disorder.
	Goldberg, J., et al. (2016). "Lurasidone for the treatment of major depressive disorder with mixed features: Do manic symptoms moderate treatment response?" <i>Neuropsychopharmacology</i> 41: S515-S516.
	Loebel, A., et al. (2015). "Lurasidone for major depressive disorder with mixed features: A randomized, double-blind, placebo-controlled 6 week trial." <i>Schizophrenia Bulletin</i> 41: S320-S321.
	NCT01421134 (2011). Major Depressive Disorder (MDD) With Mixed Features - Flexible Dose.
	Nelson, J. C., et al. (2015). "Lurasidone for major depressive disorder with mixed features: Effect of baseline depression severity on clinical outcome." <i>Neuropsychopharmacology</i> 40: S330-S331.
	Nierenberg, A. A., et al. (2016). "Efficacy of lurasidone in major depression with mixed features: Pattern of improvement in depressive and manic symptoms." <i>European Psychiatry</i> 33: S423.
	Nierenberg, A., et al. (2015). "Efficacy of lurasidone in major depression with mixed features: Pattern of improvement in depressive and manic symptoms." <i>Neuropsychopharmacology</i> 40: S141.
	Suppes, T., et al. (2012) Major depressive disorder with mixed features: Interim baseline characteristics of subjects enrolled in a 6 week, double-blind, placebo-controlled trial of lurasidone [abstract]. <i>Neuropsychopharmacology [abstracts of the 51st annual meeting of the american college of neuropsychopharmacology, acnp; 2012 dec 2-6; hollywood, FL united states]</i> 38, S176-177
	Suppes, T., et al. (2012). "Major depressive disorder with mixed features: Interim baseline characteristics of subjects enrolled in a 6 week, double-blind, placebo-controlled trial of lurasidone." <i>Neuropsychopharmacology</i> 38: S176-S177.
	Suppes, T., et al. (2012). "Major depressive disorder with mixed features: Interim baseline characteristics of subjects enrolled in a 6 week, double-blind, placebo-controlled trial of lurasidone." <i>Neuropsychopharmacology</i> 38: S176-S177.
	Suppes, T., et al. (2015) Lurasidone for the treatment of major depressive disorder with mixed features: A randomized, double-blind, placebo-controlled 6 week trial. <i>Bipolar Disorders</i> 17, 132 DOI: 10.1111/bdi.12309
	Suppes, T., et al. (2015). "Lurasidone for the treatment of major depressive disorder with mixed features: A randomized, double-blind, placebo-controlled 6 week trial." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 25: S391-S392.
	Suppes, T., et al. (2015). "Lurasidone for the Treatment of Major Depressive Disorder With Mixed Features: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study." <i>Am J Psychiatry</i> : <a href="http://ajpp.2015.15060770">ajpp.2015.15060770</a> .
	Targum, S. D., et al. (2016). "Major depressive disorder with subthreshold hypomania (mixed features): Clinical characteristics of patients entered in a multiregional, placebo-controlled study." <i>Progress in Neuro-Psychopharmacology &amp; Biological Psychiatry</i> 68: 9-14.
	RIS-AUT-JPN-01
RIS-INT-24	De Deyn, P. P. and I. R. Katz (2000). "Control of aggression and agitation in patients with dementia: Efficacy and safety of risperidone." <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> 15(Suppl.1): S14-S22.
	De Deyn, P. P., et al. (1999). "A randomized trial of risperidone, placebo, and haloperidol for behavioral symptoms of dementia." <i>Neurology</i> 53(5): 946-955.
	Deyn, P., et al. (1998) Risperidone in the treatment of behavioural disturbances in dementia conference presentation. <i>Schizophrenia Research (9th Biennial Winter Workshop on Schizophrenia, February 7-13, 1998, Davos, Switzerland.)</i> 1, 2.
	Janssen Pharmaceutica, N. V. (2005) Risperidone in the Treatment of Behavioral Disturbances in Demented Patients: an International, Multicenter, Placebo-Controlled, Double-Blind, Parallel-Group Trial Using Haloperidol as Internal Reference. <a href="http://clinicaltrials.gov">ClinicalTrials.gov</a> [http://clinicaltrials.gov]
	NCT00249145 (2005). "A Study of the Effectiveness and Safety of Risperidone in the Treatment of Behavioral Disturbances in Patients With Dementia." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00249145">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00249145</a> .
RIS-INT-83 and RIS-BEL-14	Haupt, M., et al. (2006). "Mortality in elderly dementia patients treated with risperidone." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 26(6): 566-570.
RIS-USA-240	Study data send from YODA
Rock 2013	Rock, P. L., et al. (2011). "The effects of quetiapine on emotional processing." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 21: S60-S61.
	Rock, P. L., et al. (2011). "The effects of quetiapine on risky decision-making." <i>Biological Psychiatry</i> 1): 237S-238S.
	Rock, P. L., et al. (2011). "The effects of quetiapine on risky decision-making." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 26: e141.
	Rock, P. L., et al. (2013). "Impact of quetiapine on emotion processing, decision making and circadian rhythms." <i>Biological Psychiatry</i> 1): 160S.
	Rock, P. L., et al. (2013). "Short-term quetiapine treatment alters the use of reinforcement signals during risky decision-making and promotes the choice of negative expected values in healthy adult males." <i>Journal of Neuroscience</i> 33(39): 15588-15595.
Roerig 2005	Roerig, J. L., et al. (2005). "A comparison of the effects of olanzapine and risperidone versus placebo on eating behaviors." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 25(5): 413-418.
Roerig 2008	Roerig, J. L., et al. (2008). "A comparison of the effects of olanzapine and risperidone versus placebo on ghrelin plasma levels." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 28(1): 21-26.
Rothbaum 2008	NCT00215241 (2005). "Risperidone Augmentation for PTSD." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00215241">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00215241</a> .
	Rothbaum, B. O., et al. (2008). "Placebo-controlled trial of risperidone augmentation for selective serotonin reuptake inhibitor-resistant civilian posttraumatic stress disorder." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 69(4): 520-525
Rothschild 2004	Rothschild, A. J., et al. (2004). "A double-blind, randomized study of olanzapine and olanzapine/fluoxetine combination for major depression with psychotic features." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 24(4): 365-373.
Ruhmann 2007 Prodromal	NCT00204061 (2005). "Early Pharmacological and Psychological Intervention for Late Prodromal States of Psychosis." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00204061">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00204061</a> .
	Ruhmann, S., et al. (2007). "Acute effects of treatment for prodromal symptoms for people putatively in a late initial prodromal state of psychosis." <i>British Journal of Psychiatry - Supplementum</i> 51: s88-95.
Rui 2014	NCT01662310 (2012). An Efficacy Study of Paliperidone for the Prevention of Relapse in Participants With Schizophrenia.
	Rui, Q., et al. (2014). "Relapse prevention study of paliperidone extended-release tablets in Chinese patients with schizophrenia." <i>Progress in Neuro-Psychopharmacology &amp; Biological Psychiatry</i> 53: 45-53.

RUPP Autism 2002 acute and extension	Adetunji, B., et al. (2006). "Risperidone for the core symptom domains of autism [10]." <i>American Journal of Psychiatry</i> 163(3): 551.
	Aman, M. G., et al. (2005). "Acute and long-term safety and tolerability of risperidone in children with autism." <i>Journal of Child &amp; Adolescent Psychopharmacology</i> 15(6): 869-884.
	Aman, M. G., et al. (2008). "Cognitive effects of risperidone in children with autism and irritable behavior." <i>Journal of Child &amp; Adolescent Psychopharmacology</i> 18(3): 227-236.
	Anderson, G. M., et al. (2007). "Effects of short- and long-term risperidone treatment on prolactin levels in children with autism." <i>Biological Psychiatry</i> 61(4): 545-550.
	Arnold, L. E., et al. (2003). "Parent-defined target symptoms respond to risperidone in RUPP autism study: customer approach to clinical trials." <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> 42(12): 1443-1450.
	Arnold, L. E., et al. (2010). "Moderators, mediators, and other predictors of risperidone response in children with autistic disorder and irritability." <i>Journal of Child &amp; Adolescent Psychopharmacology</i> 20(2): 83-93.
	Levine, S. Z., et al. (2016). "Initial severity and efficacy of risperidone in autism: Results from the RUPP trial." <i>Eur Psychiatry</i> 32: 16-20.
	Lindsay, R. L., et al. (2006). "Dietary status and impact of risperidone on nutritional balance in children with autism: a pilot study." <i>Journal of Intellectual &amp; Developmental Disability</i> 31(4): 204-209.
	McCracken, J. T., et al. (2002). "Risperidone in children with autism and serious behavioral problems." <i>New England Journal of Medicine</i> 347(5): 314-321.
	McCracken, J. T., et al. (2003). "Risperidone was safe and effective for short term treatment of children with autism and serious behavioural disturbances." <i>Evidence-Based Medicine</i> 8(1): 22.
	McDougle, C. J., et al. (2003). "A double-blind placebo-controlled trial of risperidone in autistic disorder." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 13(Supplement 4): S327-S328.
	McDougle, C. J., et al. (2005). "Risperidone for the core symptom domains of autism: results from the study by the autism network of the research units on pediatric psychopharmacology." <i>American Journal of Psychiatry</i> 162(6): 1142-1148.
	McDougle, C. J., et al. (2006). "Dr. McDougle and colleagues reply [11]." <i>American Journal of Psychiatry</i> 163(3): 551-552.
	Nurmi, E. L., et al. (2013). "Moderation of antipsychotic-induced weight gain by energy balance gene variants in the RUPP autism network risperidone studies." <i>Translational Psychiatry</i> 3 (no pagination)(e274).
	Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism, N. (2002). "A double-blind, placebo-controlled trial of risperidone in children with autistic disorder." <i>Pediatric Research</i> 51(4 Part 2): 458A.
	Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism, N. (2005). "Risperidone treatment of autistic disorder: longer-term benefits and blinded discontinuation after 6 months." <i>American Journal of Psychiatry</i> 162(7): 1361-1369.
	Scahill, L., et al. (2013). "Brief Report: social disability in autism spectrum disorder: results from Research Units on Pediatric Psychopharmacology (RUPP) Autism Network trials." <i>Journal of Autism &amp; Developmental Disorders</i> 43(3): 739-746.
	Scahill, L., et al. (2016). "Sensitivity of the modified Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale to detect change: Results from two multi-site trials." <i>Autism</i> 20(2): 145-152.
	Vitiello, B., et al. (2005). "Assessment of the integrity of study blindness in a pediatric clinical trial of risperidone." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 25(6): 565-569.
	Vitiello, B., et al. (2005). "Research knowledge among parents of children participating in a randomized clinical trial." <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> 44(2): 145-149.
Vo, L. C., et al. (2016). "No Apparent Cardiac Conduction Effects of Acute Treatment with Risperidone in Children with Autism Spectrum Disorder." <i>Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology</i> 26(10): 900-908.	
Sachs 2002	Andrade, C. (2004). "Efficacy of olanzapine in combination with valproate or lithium in the treatment of mania in patients partially nonresponsive to valproate or lithium monotherapy": Comment." <i>The American Journal of Psychiatry</i> 161(11): 2140.
	NCT00253149 (2005). "A Study of the Effectiveness and Safety of Risperidone as add-on Therapy to Mood Stabilizers in the Treatment of Manic Episodes Associated With Bipolar Disorder." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00253149">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00253149</a> .
	Sachs Gary, S. (2002) Safety and efficacy of risperidone versus placebo as add-on therapy to mood stabilizers in the treatment of the manic phase of bipolar disorder. 155th Annual Meeting of the American Psychiatric Association; 2002 May 18-23rd; Philadelphia, PA, USA
	Sachs, G. and S. N. Ghaemi (2000) Efficacy and tolerability of risperidone versus placebo in combination with lithium or valproate in acute mania. <i>European Neuropsychopharmacology</i> 10, S240
	Sachs, G. and S. N. Ghaemi (2000) Risperidone versus placebo (combined with lithium or valproate) in acute mania. <i>Acta neuropsychiatrica</i> 12, 169
	Sachs, G. and S. N. Ghaemi (2000) Safety and efficacy of risperidone versus placebo in combination with lithium or valproate in the treatment of the manic phase of bipolar disorder. <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 3, 143
	Sachs, G. S. (2000) Safety and efficacy of risperidone versus placebo as add-on therapy to mood stabilizers in the treatment of the manic phase of bipolar disorder. 153rd Annual Meeting of the American Psychiatric Association, 2000 May 13-18, Chicago, IL Nr492
	Sachs, G. S., et al. (2000) Risperidone versus placebo as combination therapy to mood stabilizers in the treatment of the manic phase of bipolar disorder: focus on efficacy. 52nd Institute on Psychiatric Services; 2000 October 25-29th; Philadelphia, PA
	Sachs, G. S., et al. (2002). "Combination of a mood stabilizer with risperidone or haloperidol for treatment of acute mania: a double-blind, placebo-controlled comparison of efficacy and safety." <i>American Journal of Psychiatry</i> 159(7): 1146-1154.
	Sundararajan, V. and A. K. Jainer (2004). "A mood stabilizer with risperidone or haloperidol for mania." <i>American Journal of Psychiatry</i> 161(11): 2139-2140.
Sachs 2004	AstraZeneca (2002) A Multicenter, Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Trial of the Safety and Efficacy of Serquel (Quetiapine Fumarate) as Add-on Therapy with Lithium or Divalproex in the Treatment of Acute Mania. AstraZeneca Clinical Trials [ <a href="http://www.astrazenecaclinicaltrials.com">http://www.astrazenecaclinicaltrials.com</a> ]
	Sachs, G., et al. (2002) Quetiapine vs placebo as adjunct to mood stabilizer for the treatment of acute mania. <i>European Neuropsychopharmacology</i> 12, S235
	Sachs, G., et al. (2004). "Quetiapine with lithium or divalproex for the treatment of bipolar mania: a randomized, double-blind, placebo-controlled study." <i>Bipolar Disorders</i> 6(3): 213-223.
Sachs 2006	Hadjakis, W. R., et al. (2004) Aripiprazole in acute mania: results from a second placebo-controlled study. <i>Bipolar Disorders</i> 6 Suppl 1, 39-40
	Sachs, G. S. (2003) Aripiprazole versus placebo with acute mania: Results from a second study. 156th Annual Meeting of the American Psychiatric Association, May 17-22, San Francisco CA P. 186
	Sachs, G. S., et al. (2004) Aripiprazole versus placebo in patients with an acute manic or mixed episode. 157th Annual Meeting of the American Psychiatric Association; 2004 May 1-6; New York, NY Nr742
	Sachs, G., et al. (2005) Placebo-controlled study of aripiprazole in the treatment of bipolar disorder patients experiencing an acute manic or mixed episode. <i>Bipolar Disorders</i> 7 Suppl 2, 92-93
	Sachs, G., et al. (2006). "Aripiprazole in the treatment of acute manic or mixed episodes in patients with bipolar I disorder: a 3-week placebo-controlled study." <i>Journal of Psychopharmacology</i> 20(4): 536-546.
Sachs 2011	Pfizer (2010) A Six-Week, Double-Blind, Multicenter, Placebo Controlled Study Evaluating The Efficacy And Safety Of Flexible Doses Of Oral Ziprasidone As Add-On, Adjunctive Therapy With Lithium, Valproate Or Lamotrigine In Bipolar I Depression [NCT00483548]. <a href="http://ClinicalTrials.gov">ClinicalTrials.gov</a> [ <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a> ]
	Sachs, G. S., et al. (2011). "Efficacy and safety of adjunctive oral ziprasidone for acute treatment of depression in patients with bipolar I disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 72(10): 1413-1422.
Sachs 2012	Pfizer (2006) A three-week, double-blind, multicenter, placebo-controlled study evaluating the efficacy and safety of add-on oral ziprasidone in subjects with acute mania treated with lithium or divalproex [NCT00312494]. <a href="http://ClinicalTrials.gov">ClinicalTrials.gov</a> [ <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a> ]
	Pfizer (2010) A Three-Week, Double-Blind, Multicenter, Placebo-Controlled Study Evaluating the Efficacy and Safety of Add-On Oral Ziprasidone in Subjects With Acute Mania Treated With Lithium or Divalproex [NCT00312494]. <a href="http://ClinicalTrials.gov">ClinicalTrials.gov</a> [ <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a> ]
	Sachs, G. S., et al. (2012). "Adjunctive oral ziprasidone in patients with acute mania treated with lithium or divalproex, part 1: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 73(11): 1412-1419.

	Tohen, M. (2012). "Methodologies to avoid the enrollment of ineligible patients in clinical trials." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 73(11): 1426-1427.
Sallee 2000	Chappell, P. and F. Sallee (1998) The tolerability and efficacy of ziprasidone in the treatment of children and adolescents with tourette's syndrome (TS) [abstract]. 9th Congress of the Association of European Psychiatrists Copenhagen, Denmark No P84
	Chappell, P. and F. Sallee (1998) The tolerability and efficacy of ziprasidone in the treatment of children and adolescents with Tourette's syndrome CONFERENCE ABSTRACT. 11th European College of Neuropsychopharmacology Congress. Paris, France. 31st October - 4th November 1998.
	Chappell, P. B. and F. R. Sallee (1998) Ziprasidone in Tourette's Syndrome [abstract]. 151st Annual Meeting of the American Psychiatric Association; 1998 May 30 - Jun 4; Toronto
	Sallee, F. R., et al. (2000). "Ziprasidone treatment of children and adolescents with Tourette's syndrome: a pilot study." <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> 39(3): 292-299.
Sallee 2014	EUCTR2012-003488-23-HU (2012). A clinical trial to test the safety and effectiveness of aripiprazole against placebo in children and adolescents with Tourette's Disorder.
	NCT01727700 (2012). Study Evaluating the Safety and Efficacy of Fixed-dose Once-daily Oral Aripiprazole in Children and Adolescents With Tourette's Disorder.
	Sallee, F. R., et al. (2014). "Once-daily oral aripiprazole for treatment of tics in children and adolescents with tourette's disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial." <i>Neuropsychopharmacology</i> 39: S378-S379.
SAPPHIRE	AstraZeneca (2007). Efficacy and Safety Study of Seroquel SR in the Treatment of Major Depressive Disorder.
	EUCTR2006-001196-38-FI (2006). A Multi-Centre, Double-Blind, Randomised, Parallel-Group, Placebo-Controlled Phase III Study of the Efficacy and Safety of Quetiapine Fumarate Sustained Release (Seroquel SRTM) as Mono-Therapy in the Treatment of Elderly Patients with Major Depressive Disorder (SAPPHIRE STUDY) - SAPPHIRE STUDY.
	Katila, H., et al. (2013). "Randomized, double-blind study of the efficacy and tolerability of extended release quetiapine fumarate (quetiapine XR) monotherapy in elderly patients with major depressive disorder." <i>American Journal of Geriatric Psychiatry</i> 21(8): 769-784.
	Locklear, J. C., et al. (2013). "Effects of once-daily extended release quetiapine fumarate (quetiapine XR) on quality of life and sleep in elderly patients with major depressive disorder." <i>Journal of Affective Disorders</i> 149(1-3): 189-195.
	Montgomery, S. A., et al. (2014). "Efficacy of extended release quetiapine monotherapy in elderly patients with major depressive disorder: secondary analyses in subgroups of patients according to baseline anxiety, sleep disturbance, and pain levels." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 29(2): 93-105.
	Montgomery, S., et al. (2011). "Efficacy of once-daily extended release quetiapine fumarate (quetiapine XR) in elderly patients with major depressive disorder (MDD) according to baseline anxiety symptoms, sleep disturbance and pain levels." <i>International Journal of Psychiatry in Clinical Practice</i> 15: 32-33.
	Montgomery, S., et al. (2011). "Extended release quetiapine efficacy in elderly patients with major depressive disorder by anxiety, sleep disturbance and pain levels." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 21: S362-S363.
	Weisler, R., et al. (2014). "Extended release quetiapine fumarate in patients with major depressive disorder: suicidality data from acute and maintenance studies." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 75(5): 520-527.
	Sayyah, M., et al. (2012). "Effects of aripiprazole augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder (a double blind clinical trial)." <i>Depression &amp; Anxiety</i> 29(10): 850-854.
Scahill 2003	NCT00004393 (1999). "Phase II Double Blind Placebo Controlled Trial of Risperidone in Tourette Syndrome." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00004393">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00004393</a> .
	Scahill Lawrence, D. (2002) A placebo-controlled trial of risperidone in tourette's disorder: preliminary results. 155th Annual Meeting of the American Psychiatric Association; 2002 May 18-23rd; Philadelphia, PA, USA
	Scahill, L. D. (2001) A placebo-controlled trial of risperidone in tourette's disorder: preliminary results. 2001 Annual Meeting of the American Psychiatric Association; 2001 May 5-10; New Orleans; LA, USA
	Scahill, L., et al. (2003). "A placebo-controlled trial of risperidone in Tourette syndrome." <i>Neurology</i> 60(7): 1130-1135.
Schacht 2014	Schacht, J., et al. (2014). "Variation at the COMT val158met SNP moderates aripiprazole effects on drinking and alcohol cue-elicited activation of the orbitofrontal cortex." <i>Neuropsychopharmacology</i> 39: S413-S414.
Schacht 2016	Schacht, J., et al. (2016). "Pharmacogenetic effects of DAT1 variation on aripiprazole response among non-treatment-seeking individuals with alcohol use disorder." <i>Neuropsychopharmacology</i> 41: S439.
Schmidt 2014	Angelescu, I. G., et al. (2011). "Early prediction of sustained treatment response with JNJ-37822681, a novel fast dissociating D receptor antagonist, compared to olanzapine in schizophrenia." <i>Biological Psychiatry</i> 1): 227S.
	Angelescu, I. G., et al. (2013). "Does early improvement predict response to the fast-dissociating D2 receptor antagonist JNJ-37822681 in patients with acute schizophrenia?" <i>European Neuropsychopharmacology</i> 23(9): 1043-1050.
	Angelescu, I., et al. (2011). "Sustained treatment response in schizophrenia to JNJ-37822681 can be predicted within three days." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 21: S490-S491.
	Daly, E. J., et al. (2013). "Metabolic and body mass parameters after treatment with JNJ-37822681, a novel fast-dissociating D2 receptor antagonist, vs olanzapine in patients with schizophrenia." <i>Annals of Clinical Psychiatry</i> 25(3): 173-183.
	Kent, J. M., et al. (2011). "Metabolic and body mass parameters observed with JNJ-37822681, a novel fast-dissociating D receptor antagonist, versus olanzapine." <i>Biological Psychiatry</i> 1): 228S.
	NCT00728195 (2008). An Efficacy and Safety Study of 3 Fixed Doses of JNJ-37822681 in Participants With Schizophrenia.
	Schmidt, M. E., et al. (2012). "A double-blind, randomized, placebo-controlled study with JNJ-37822681, a novel, highly selective, fast dissociating D2 receptor antagonist in the treatment of acute exacerbation of schizophrenia." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 22(10): 721-733.
	Schmidt, M., et al. (2010). "Efficacy and safety of JNJ 37822681, a fast dissociating D2 receptor antagonist, in the treatment of schizophrenia." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 20: S484-S485.
Schulz 2008	NCT00091650 (2004). Olanzapine in Patients With Borderline Personality Disorder
	Nose, M. (2009). "No significant difference between olanzapine and placebo for improvement in borderline personality disorder symptoms." <i>Evid Based Ment Health</i> 12(3): 89
	Schulz, S. C., et al. (2006). "Olanzapine for the treatment of borderline personality disorder: A flexible-dose 12-week randomized double-blind placebo-controlled study." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 9(Suppl. 1): S191
	Schulz, S. C., et al. (2008). "Olanzapine for the treatment of borderline personality disorder: variable dose 12-week randomised double-blind placebo-controlled study." <i>British Journal of Psychiatry</i> 193(6): 485-492.
	Zanarini, M. C., et al. (2006). "A dose comparison of olanzapine for the treatment of borderline personality disorder: A 12-week randomized double-blind placebo-controlled study." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 9(Suppl. 1): S191
	Zanarini, M. C., et al. (2006). "Olanzapine for the treatment of borderline personality disorder: Two 12-week randomized double-blind placebo-controlled trials." <i>Neuropsychopharmacology</i> 31(Suppl. 1): S229-S230
Shapira 2004	NCT00000373 (1999). "Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00000373">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00000373</a> .
	Shapira, N. A., et al. (2004). "A double-blind, placebo-controlled trial of olanzapine addition in fluoxetine-refractory obsessive-compulsive disorder." <i>Biological Psychiatry</i> 55(5): 553-555.
Sharma 2011	Sharma, T., et al. (2011). "Comparison of alprazolam and low-dose of risperidone as an adjunctive therapy to enalapril in the treatment of mild-to-moderate essential hypertension." <i>Journal, Indian Academy of Clinical Medicine</i> 12(2): 106-112
Shea 2004	Light, M., et al. (2004) Efficacy and safety of risperidone in the treatment of children with autistic and other pervasive developmental disorders (PDD): A randomized, double-blind, placebo controlled trial (P2.104). <i>European Neuropsychopharmacology</i> 14, S278
	Light, M., et al. (2004). "Efficacy and safety of risperidone in the treatment of children with autistic and other pervasive developmental disorders (PDD): A randomized, double-blind, placebo-controlled trial." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 7(Suppl. 2): S275.
	NCT00261508 (2005). "A Study of the Effectiveness and Safety of Risperidone Versus Placebo in the Treatment of Children With Autistic Disorder and Other Pervasive Developmental Disorders (PDD)." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00261508">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00261508</a> .

	Pandina, G. J., et al. (2007). "Risperidone improves behavioral symptoms in children with autism in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial." <i>Journal of Autism &amp; Developmental Disorders</i> 37(2): 367-373.
	Shea, S., et al. (2004). "Risperidone in the treatment of disruptive behavioral symptoms in children with autistic and other pervasive developmental disorders." <i>Pediatrics</i> 114(5): e634-641.
Sheehan 2009	McElroy, S. L. (2006) A randomized, double-blind, placebo-controlled study of risperidone monotherapy in ambulatory bipolar disorder with concurrent moderately severe anxiety and lifetime panic or generalized anxiety disorder [NCT00277654]. <a href="http://ClinicalTrials.gov">ClinicalTrials.gov</a> [www.clinicaltrials.gov] NCT00277654 (2006). Study of Risperidone Monotherapy in Ambulatory Bipolar Disorder With Concurrent Moderately Severe Anxiety and Lifetime Panic or Generalized Anxiety Disorder. Raudabaugh, B. J., et al. (2012). "Clinical predictors of response vs. nonresponse to risperidone: CGI-21 scores after 1 week of treatment in a bipolar disorder population with co-occurring panic disorder or generalized anxiety disorder." <i>Bipolar Disorders</i> 14(Supplement 1): S115-116. Seo, J. S., et al. (2013). "Characteristics of responders and non-responders to risperidone monotherapy or placebo in co-occurring bipolar disorder and anxiety disorder." <i>European Psychiatry: the Journal of the Association of European Psychiatrists</i> 28(3): 190-196. Sheehan, D. V., et al. (2006) A randomized, double-blind, placebo-controlled study of risperidone monotherapy in ambulatory bipolar disorder with current at least moderately severe anxiety and lifetime panic disorder or generalized anxiety disorder [NCT00167479]. <a href="http://ClinicalTrials.gov">ClinicalTrials.gov</a> Sheehan, D. V., et al. (2009). "Randomized, placebo-controlled trial of risperidone for acute treatment of bipolar anxiety." <i>Journal of Affective Disorders</i> 115(3): 376-385.
Sheehan 2013	NCT00579280 (2007). Quetiapine SR and Divalproex Sodium ER in the Treatment of Anxiety in Bipolar Disorder With Panic Disorder and/or GAD. Sheehan, D. V., et al. (2013). "Randomized, placebo-controlled trial of quetiapine XR and divalproex ER monotherapies in the treatment of the anxious bipolar patient." <i>Journal of Affective Disorders</i> 145(1): 83-94.
Shelton 2001	Shelton, R. C., et al. (2001). "A novel augmentation strategy for treating resistant major depression." <i>American Journal of Psychiatry</i> 158(1): 131-134. Tollefson, G. D., et al. (1998) Efficacy of olanzapine, fluoxetine and combination therapy in treatment-resistant major depressive disorder without psychotic features CONFERENCE ABSTRACT. 11th European College of Neuropsychopharmacology Congress. Paris, France. 31st October - 4th November 1998.
Shelton 2004	Shelton, R. C. and S. M. Stahl (2004). "Risperidone and paroxetine given singly and in combination for bipolar depression." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 65(12): 1715-1719.
Shelton 2005	Shelton, R. C., et al. (2005). "Olanzapine/fluoxetine combination for treatment-resistant depression: a controlled study of SSRI and nortriptyline resistance." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 66(10): 1289-1297.
Shen 2014	NCT00265551 (2005). Study Evaluating SCA-136 in Subjects With Acute Exacerbations of Schizophrenia. Shen, J. H. Q., et al. (2011). "A 6-week randomized, double-blind, placebo-controlled, comparator referenced, multicenter trial of vabicaserin in subjects with acute exacerbation of schizophrenia." <i>Neuropsychopharmacology</i> 36: S106-S107. Shen, J. H., et al. (2014). "A 6-week randomized, double-blind, placebo-controlled, comparator referenced trial of vabicaserin in acute schizophrenia." <i>Journal of Psychiatric Research</i> 53: 14-22. Shen, J., et al. (2008). "Use of remote centralized raters via live 2-way video in a multicenter clinical trial for schizophrenia." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 28(6): 691-693.
Shim 2007	Shim, J. C., et al. (2007). "Adjunctive treatment with a dopamine partial agonist, aripiprazole, for antipsychotic-induced hyperprolactinemia: a placebo-controlled trial." <i>American Journal of Psychiatry</i> 164(9): 1404-1410. Shim, J. C., et al. (2007). "Drug interactions between aripiprazole and haloperidol: double blind placebo controlled study." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 17(Suppl. 4): S438-S439.
Shotbolt 2009	EUCTR2004-002608-13-GB (2005). Pragmatic Randomised Control Trial of Quetiapine for psychosis in Parkinson's Disease - Quetiapine for psychosis in Parkinson's disease. Shotbolt, P., et al. (2009). "A randomized controlled trial of quetiapine for psychosis in Parkinson's disease." <i>Neuropsychiatric Disease &amp; Treatment</i> 5: 327-332.
Sidhu 2006	Sidhu, J., et al. (2006). "Pharmacokinetics and tolerability of lamotrigine and olanzapine coadministered to healthy subjects." <i>British Journal of Clinical Pharmacology</i> 61(4): 420-426.
Simon 2008	NCT00113295 (2005). "Combination of Paroxetine CR and Quetiapine for the Treatment of Refractory Generalized Anxiety Disorder." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00113295">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00113295</a> . Simon, N. M., et al. (2008). "Quetiapine augmentation of paroxetine CR for the treatment of refractory generalized anxiety disorder: preliminary findings."
Simpson 2013	Asnaani, A., et al. (2017). "The effect of treatment on quality of life and functioning in OCD." <i>Comprehensive Psychiatry</i> 73: 7-14. Simpson, H. B. and E. Foa (2012). "A randomized controlled trial of cognitive-behavioral therapy versus risperidone for augmenting serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder." <i>Neuropsychopharmacology</i> 38: S330-S331. Simpson, H. B., et al. (2013). "Cognitive-behavioral therapy vs risperidone for augmenting serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder: a randomized clinical trial." <i>JAMA Psychiatry</i> 70(11): 1190-1199. Wheaton, M. G., et al. (2015). "Augmenting serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder: What moderates improvement?" <i>Journal of Consulting &amp; Clinical Psychology</i> 83(5): 926-937.
Singh 2011	Malaspina, D., et al. (2011). "Paternal age and treatment response in adolescents with schizophrenia." <i>Neuropsychopharmacology</i> 36: S101-S102. NCT00518323 (2007). A Double-blind, Placebo-controlled Study of the Safety and Efficacy of Paliperidone Extended Release (ER) in the Treatment of Schizophrenia in Adolescent Patients. Opler, M., et al. (2013). "Effect of parental age on treatment response in adolescents with schizophrenia." <i>Schizophrenia Research</i> 151(1-3): 185-190. Perry, C. M. (2012). "Paliperidone extended release: in adolescents with schizophrenia." 14(6): 417-427. Singh, J. B. (2010). "Efficacy, safety and tolerability of paliperidone ER in adolescent patients with schizophrenia." <i>Biological Psychiatry</i> 1): 218S. Singh, J., et al. (2011). "A randomized, double-blind study of paliperidone extended-release in treatment of acute schizophrenia in adolescents." <i>Biological Psychiatry</i> 70(12): 1179-1187. Younis, I. R., et al. (2012). "Learn-apply approach for establishing dosing recommendations: Paliperidone for the treatment of adolescent schizophrenia." <i>Clinical Pharmacology and Therapeutics</i> 91: S54-S55.
Small 1997	Small, J. G., et al. (1997). "Quetiapine in patients with schizophrenia. A high- and low-dose double-blind comparison with placebo. Seroquel Study Group." <i>Archives of General Psychiatry</i> 54(6): 549-557. Small, J. G., et al. (2002) Relationship between quetiapine dose and efficacy. European Neuropsychopharmacology; 15th International Congress of the European College of Neuropsychopharmacology, October 5-9, Barcelona, Spain 12, S276
Smelson 2004	Smelson, D. A., et al. (2004). "A double-blind placebo-controlled pilot study of risperidone for decreasing cue-elicited craving in recently withdrawn cocaine dependent patients." <i>Journal of Substance Abuse Treatment</i> 27(1): 45-49.
Smulevich 2005	NCT00253162 (2005). "A Study of the Effectiveness and Safety of Risperidone Compared With Placebo in the Treatment of Manic Episodes Associated With Bipolar I Disorder, and the Maintenance of Anti-manic Effectiveness of Risperidone Compared With Haloperidol." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00253162">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00253162</a> . Smulevich, A. B., et al. (2005). "Acute and continuation risperidone monotherapy in bipolar mania: a 3-week placebo-controlled trial followed by a 9-week double-blind trial of risperidone and haloperidol." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 15(1): 75-84.
Snyder 2002	NCT00250354 (2005). "A Study of the Safety and Effectiveness of Risperidone for the Treatment of Conduct Disorder and Other Disruptive Behavior Disorders in Children Ages 5 to 12 With Mild, Moderate, or Borderline Mental Retardation." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00250354">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00250354</a> . Snyder, R., et al. (2002). "Effects of risperidone on conduct and disruptive behavior disorders in children with subaverage IQs." <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> 41(9): 1026-1036.

	Turgay, A., et al. (2001) A new generation antipsychotic risperidone versus placebo for severe conduct disorder in children with mental retardation [abstract]. <i>Schizophrenia research</i> 49, 248-249
	Turgay, A., et al. (2001) Risperidone versus placebo in severe behavioral disturbances in children with suboptimal IQ. <i>Biological Psychiatry</i> (abstracts of the 56th Annual Convention and Scientific Program of the Society of Biological Psychiatry, New Orleans, Louisiana, Usa, May 3-5, 2001) 49, 20s
Soler 2005	Soler, J. (2008). "Double-blind, placebo-controlled study of dialectical behavior therapy plus olanzapine for borderline personality disorder ( <i>American Journal of Psychiatry</i> (2005) 162 (1221-1224))." <i>American Journal of Psychiatry</i> 165(6): 777
	Soler, J., et al. (2005). "Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Dialectical Behavior Therapy Plus Olanzapine for Borderline Personality Disorder." <i>The American Journal of Psychiatry</i> 162(6): 1221-1224
	Soler, J., et al. (2005). "Double-blind, placebo-controlled study of dialectical behavior therapy plus olanzapine for borderline personality disorder.[Erratum appears in <i>Am J Psychiatry</i> . 2008 Jun;165(6):777]." <i>American Journal of Psychiatry</i> 162(6): 1221-1224
	Soler, J., et al. (2008). ""Double-blind, placebo-controlled study of dialectical behavior therapy plus olanzapine for borderline personality disorder": Correction." <i>The American Journal of Psychiatry</i> 165(6): 777
Sowell 2002	Sowell, M. O., et al. (2002). "Hyperglycemic clamp assessment of insulin secretory responses in normal subjects treated with olanzapine, risperidone, or placebo." <i>Journal of Clinical Endocrinology &amp; Metabolism</i> 87(6): 2918-2923.
	Sowell, M., et al. (2002) Assessment of insulin secretory responses using the hyperglycemic clamp in normal subjects treated with olanzapine, risperidone, or placebo. <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> (Abstracts of the 23rd Congress of the Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum, June 23-27 2002, Montreal, Canada) 5, S169
Sowell 2003	Sowell, M., et al. (2003). "Evaluation of insulin sensitivity in healthy volunteers treated with olanzapine, risperidone, or placebo: a prospective, randomized study using the two-step hyperinsulinemic, euglycemic clamp." <i>Journal of Clinical Endocrinology &amp; Metabolism</i> 88(12): 5875-5880.
Spettigue 2008	ISRCTN23032339 (2005). A randomised, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the efficacy and tolerability of olanzapine as adjunctive treatment for anorexia nervosa in youth: a pilot study.
	Spettigue, W., et al. (2008). "Evaluation of the efficacy and safety of olanzapine as an adjunctive treatment for anorexia nervosa in adolescent females: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial." <i>BMC Pediatrics</i> 8: 4.
Srivastava 2012	Ketter, T. (2006) Double-blind placebo controlled olanzapine add-on therapy in the treatment of acute syndromal and subsyndromal exacerbations in bipolar disorders [NCT00186017]. <i>ClinicalTrials.gov</i> [www.clinicaltrials.gov]
	Srivastava, S., et al. (2011) Pilot study of the effectiveness of double-blind, placebo-controlled brief olanzapine therapy in heterogeneous symptomatic bipolar disorder patients [conference abstract]. <i>Biological Psychiatry</i> [abstracts from the 66th Annual Meeting of the Society of Biological Psychiatry San Francisco, CA United States, May 12-14 2011] 69.
	Srivastava, S., et al. (2011) Pilot study of the effectiveness of double-blind, placebo-controlled brief olanzapine therapy in heterogeneous symptomatic bipolar disorder patients [conference poster P201]. <i>Bipolar disorders</i> [abstracts of the 9th international conference on bipolar disorder; 9 - 11 June 2011, pittsburgh, PA united states] 13, 93-94
	Srivastava, S., et al. (2011). "Pilot study of the effectiveness of double-blind, placebo-controlled brief olanzapine therapy in heterogeneous symptomatic bipolar disorder patients." <i>Biological Psychiatry</i> 1): 135S.
	Srivastava, S., et al. (2011). "Pilot study of the effectiveness of double-blind, placebo-controlled brief olanzapine therapy in heterogeneous symptomatic bipolar disorder patients." <i>Bipolar Disorders</i> 13: 93-94.
	Srivastava, S., et al. (2012). "Pilot study of the efficacy of double-blind, placebo-controlled one-week olanzapine stabilization therapy in heterogeneous symptomatic bipolar disorder patients." <i>Journal of Psychiatric Research</i> 46(7): 920-926.
	Stanford, U., et al. (2010). Short Term Rescue Study of Olanzapine/Double-Blind Placebo-Controlled Olanzapine Add-on Therapy in the Treatment of Acute Syndromal and Subsyndromal Exacerbations in Bipolar Disorders (NCT00186017)
Staner 2002	Staner, L., et al. (2002) Comparison of the effects on sleep EEG of morning versus evening administration of olanzapine: A placebo controlled study in healthy volunteers. <i>European Neuropsychopharmacology</i> ; 15th International Congress of the European College of Neuropsychopharmacology, October 5-9, Barcelona, Spain 12, S326
	Staner, L., et al. (2002) Repeated administration of olanzapine differentially affects slow wave sleep, sleep continuity and daytime sedation: A placebo controlled study of morning versus evening dosing in healthy volunteers. <i>European Neuropsychopharmacology</i> ; 15th International Congress of the European College of Neuropsychopharmacology, October 5-9, Barcelona, Spain 12, S325
Stedman 2010	NCT00114686 (2005). Efficacy and Safety of Quetiapine Fumarate (SEROQUEL®) in the Treatment of Alcohol Dependency in Patients With Bipolar Disorder.
	Pettinati, H. M., et al. (2008). "A double-blind, placebo-controlled study of quetiapine adjunct therapy with traditional mood stabilizers in bipolar I patients with alcohol dependence." <i>Alcoholism Clinical and Experimental Research</i> 32(6, Suppl. 1): 260A
	Stedman, M., et al. (2010). "A double-blind, placebo-controlled study with quetiapine as adjunct therapy with lithium or divalproex in bipolar I patients with coexisting alcohol dependence." <i>Alcoholism: Clinical &amp; Experimental Research</i> 34(10): 1822-1831.
Stein 2002	Stein, M. B., et al. (2002). "Adjunctive olanzapine for SSRI-resistant combat-related PTSD: a double-blind, placebo-controlled study." <i>American Journal of Psychiatry</i> 159(10): 1777-1779
	Stein, M. B., et al. (2003). ""Adjunctive olanzapine for SSRI-resistant combat-related PTSD: A double-blind, placebo-controlled study". Reply." <i>The American Journal of Psychiatry</i> 160(6): 1190
Stigler 2010	NCT00198107 (2005). "Evaluating the Effectiveness of Aripiprazole and D-Cycloserine to Treat Symptoms Associated With Autism." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00198107">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00198107</a> .
	Stigler, K., et al. (2010). "Effects of aripiprazole on brain circuitry in youth with pervasive developmental disorders." <i>Neuropsychopharmacology</i> 35: S367.
Stoops 2007	Stoops, W. W., et al. (2007). "The safety, tolerability, and subject-rated effects of acute intranasal cocaine administration during aripiprazole maintenance." <i>American Journal of Drug &amp; Alcohol Abuse</i> 33(6): 769-776
Storch 2013	Archip, E. A., et al. (2013). "Double-blind, placebo-controlled, pilot trial of paliperidone augmentation in serotonin reuptake inhibitor-resistant obsessive-compulsive disorder." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 74(6): e527-532.
	Storch, E. and J. Mutch (2007) Double blinded, placebo-controlled trial of paliperidone addition in SRI-resistant obsessive-compulsive disorder. <a href="http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00632229">http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00632229</a>
Street 2000	Clark, W. S., et al. (2001). "The effects of olanzapine in reducing the emergence of psychosis among nursing home patients with Alzheimer's disease." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 62(1): 34-40.
	Cummings, J. L., et al. (2002). "Efficacy of olanzapine in the treatment of psychosis in dementia with lewy bodies." <i>Dementia &amp; Geriatric Cognitive Disorders</i> 13(2): 67-73.
	Kennedy, J. S., et al. (2001). "The central cholinergic system profile of olanzapine compared with placebo in Alzheimer's disease." <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> 16 Suppl 1: S24-32.
	Kryzhanovskaya, L. A., et al. (2006). "A review of treatment-emergent adverse events during olanzapine clinical trials in elderly patients with dementia." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 67(6): 933-945.
	Mintzer, J., et al. (2001). "Olanzapine in the treatment of anxiety symptoms due to Alzheimer's disease: a post hoc analysis." <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> 16 Suppl 1: S71-77.
	Slawson, D. C. (2001) Is olanzapine effective in the treatment of agitation/aggression and psychosis in patients with Alzheimer disease (AD)? [Commentary on Street JS, Clark WS, Gannon KS et al Olanzapine treatment of psychotic and behavioral symptoms in patients with Alzheimer disease in nursing care facilities: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial <i>Archives of General Psychiatry</i> 2000;57: 968-76]. <i>Evidence Based Practice</i> 4, 5-6
	Street, J. S., et al. (2000). "Olanzapine treatment of psychotic and behavioral symptoms in patients with Alzheimer disease in nursing care facilities: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. The HGEU Study Group." <i>Archives of General Psychiatry</i> 57(10): 968-976.
	Street, J., et al. (1999) Olanzapine in the treatment of psychosis and behavioural disturbances associated with alzheimer's disease conference abstract. <i>Schizophrenia Research</i> (Abstracts of The Vllth International Congress on Schizophrenia Research, Santa Fe New Mexico USA, 17-21 April 1999.) 1-3,
Streim 2008	Anon (2004) A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, flexible-dose study of aripiprazole in the treatment of institutionalized patients with psychosis associated with dementia of the Alzheimer's type.
	Bristol-Myers, S. (2006) A Multicenter, Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled, Flexible-Dose Study of Aripiprazole in the Treatment of Institutionalized Patients with Psychosis Associated with Dementia of the Alzheimer's Type (Extension Phase of Protocol CN138005). IFPMA Register 1-3
	Streim, J. E., et al. (2008). "A randomized, double-blind, placebo-controlled study of aripiprazole for the treatment of psychosis in nursing home patients with Alzheimer disease." <i>American Journal of Geriatric Psychiatry</i> 16(7): 537-550.

Study 006	Ogasa, M., et al. (2013). "Lurasidone in the treatment of schizophrenia: a 6-week, placebo-controlled study." <i>Psychopharmacology</i> 225(3): 519-530.
Study 049	(2015). "Corrigendum." <i>Ther Adv Psychopharmacol</i> 5(6): 369.
	Anonymous (2015). "Corrigendum to: A 6-week, double-blind, placebo- and haloperidol-controlled, phase II study of lurasidone in patients with acute schizophrenia [Therapeutic Advances in Psychopharmacology 2045125315606027, DOI:10.1177/2045125315606027]." <i>Therapeutic Advances in Psychopharmacology</i> 5(6): 369.
	NCT00044044 (2002). A Comparison of Study Drug With Placebo and Haloperidol in Patients With Schizophrenia.
	Potkin, S. G., et al. (2015). "A 6-week, double-blind, placebo- and haloperidol-controlled, phase II study of lurasidone in patients with acute schizophrenia." <i>Therapeutic Advances in Psychopharmacology</i> 5(6): 322-331.
Study 115 2000	Center for drug evaluation and research approval package for application number 20-825. Medical review. <a href="http://www.fda.gov">http://www.fda.gov</a> 2000.
Study 196	Nakamura, M., et al. (2009). "Lurasidone in the treatment of acute schizophrenia: a double-blind, placebo-controlled trial." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 70(6): 829-836.
Study 229	EUCTR2007-003820-40-LT (2007). A Phase 3 Randomized, Placebo- and Active Comparator-Controlled Clinical Trial to Study the Safety and Efficacy of Two Doses of Lurasidone HCl in Acutely Psychotic Patients with Schizophrenia.
	Nasrallah, H. A., et al. (2013). "Lurasidone for the treatment of acutely psychotic patients with schizophrenia: a 6-week, randomized, placebo-controlled study." <i>Journal of Psychiatric Research</i> 47(5): 670-677.
	NCT00549718 (2007). Lurasidone HCl: A Phase 3 Study of Patients With Acute Schizophrenia.
Study 231	Cucchiaro, J., et al. (2010). "Lurasidone in the treatment of acute schizophrenia: Results of the double-blind, placebo-controlled pearl 2 trial." <i>Schizophrenia Research</i> 117 (2-3): 493.
	Meltzer, H. Y., et al. (2011). "Lurasidone in the treatment of acute schizophrenia: Results of the doubleblind, placebo-controlled pearl 2 trial." <i>Schizophrenia Bulletin</i> 37: 315.
	Meltzer, H. Y., et al. (2011). "Lurasidone in the treatment of schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo- and olanzapine-controlled study." <i>American Journal of Psychiatry</i> 168(9): 957-967.
	NCT00615433 (2008). Lurasidone HCl A Phase 3 Study of Patients With Acute Schizophrenia.
	Newcomer, J. W., et al. (2011). "Impact of lurasidone and olanzapine on framingham 10-year coronary heart disease risk estimate in schizophrenia." <i>Schizophrenia Bulletin</i> 37: 316.
	Newcomer, J., et al. (2010). "Impact of lurasidone and olanzapine on framingham ten-year coronary heart disease risk estimate in schizophrenia." <i>Neuropsychopharmacology</i> 35: S334-S335.
Study 233	Harvey, P. D., et al. (2012). "Neurocognitive functioning and impairment in awareness of illness in schizophrenia: Baseline correlations and treatment effects." <i>Neuropsychopharmacology</i> 38: S270.
	Harvey, P. D., et al. (2013). "Awareness of illness as a predictor of cooperation with cognitive assessments and cognitive benefits of atypical antipsychotic medication." <i>Schizophrenia Bulletin</i> 39: S333.
	Harvey, P. D., et al. (2013). "Effect of lurasidone on neurocognitive performance in patients with schizophrenia: a short-term placebo- and active-controlled study followed by a 6-month double-blind extension." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 23(11): 1373-1382.
	Harvey, P., et al. (2011). "Cognitive performance in patients with schizophrenia treated with lurasidone: Results from a placebo- and active-controlled acute phase study followed by a 6 month double-blind extension." <i>Neuropsychopharmacology</i> 36: S169-S170.
	Harvey, P., et al. (2013). "Impact of improved insight in schizophrenia: A double-blind lurasidone and quetiapine XR study." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 23: S285.
	Loebel, A. D., et al. (2014). "Daytime sleepiness associated with lurasidone and quetiapine XR: results from a randomized double-blind, placebo-controlled trial in patients with schizophrenia." <i>CNS Spectrums</i> 19(2): 197-205.
	Loebel, A., et al. (2010). "Lurasidone in the treatment of acute schizophrenia: Results of the double-blind, placebo-controlled, 6-week, pearl 3 trial." <i>Neuropsychopharmacology</i> 35: S313-S314.
	Loebel, A., et al. (2011). "Lurasidone in the treatment of acute schizophrenia: Results of the doubleblind, placebo-controlled, 6-week, pearl 3 trial." <i>Schizophrenia Bulletin</i> 37: 313.
	Loebel, A., et al. (2013). "Efficacy and safety of lurasidone 80 mg/day and 160 mg/day in the treatment of schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled trial." <i>Schizophrenia Research</i> 145(1-3): 101-109.
	Loebel, A., et al. (2014). "Evaluation of daytime sleepiness in patients with schizophrenia treated with atypical antipsychotics." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 24: S561.
	Loebel, A., et al. (2014). "Evaluation of daytime sleepiness in patients with schizophrenia treated with atypical antipsychotics: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 17: 146.
	Loebel, A., et al. (2015) Lurasidone treatment response in patients with schizophrenia assessed using the DSM-5 dimensions of psychosis severity scale. <i>European Neuropsychopharmacology</i> 25, S491
	Loebel, A., et al. (2015) Lurasidone treatment response in patients with schizophrenia assessed using the DSM-5 dimensions of psychosis severity scale. <i>European Neuropsychopharmacology</i> 25, S518
	Loebel, A., et al. (2015) Treatment response and dimensions of psychosis symptom severity in patients with schizophrenia. <i>Schizophrenia Bulletin</i> 41, S320 DOI: 10.1093/schbul/sbv010
	Meyer, J. M., et al. (2013). "Short-and long-term treatment with lurasidone and quetiapine XR in patients with schizophrenia: Effect on metabolic syndrome." <i>Schizophrenia Bulletin</i> 39: S344.
	Meyer, J. M., et al. (2013). "Short-and long-term treatment with lurasidone or quetiapine XR in patients with schizophrenia: Effect on metabolic syndrome." <i>CNS Spectrums</i> 18 (6): 350-351.
	NCT00790192 (2008). Lurasidone HCL - A 6-week Phase 3 Study of Patients With Acute Schizophrenia.
	Silva, R., et al. (2011). "Daytime sleepiness as a mediator of treatment outcome in a placebo-and quetiapine XR-controlled trial of lurasidone in patients with schizophrenia." <i>Neuropsychopharmacology</i> 36: S98-S99.
	Silva, R., et al. (2011). "Effect of short-term treatment with lurasidone on quality of life in schizophrenia: Results from the pearl 3 trial." <i>Schizophrenia Bulletin</i> 37: 321.
	Study 3000
Potkin, S. G., et al. (2008). "Efficacy of iloperidone in the treatment of schizophrenia: initial phase 3 studies." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 28(2 Suppl 1): S4-11 - study 1 = study 3000	
Study 3004	Potkin, S. G., et al. (2008). "Efficacy of iloperidone in the treatment of schizophrenia: initial phase 3 studies." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 28(2 Suppl 1): S4-11.
Study 3005	Potkin, S. G., et al. (2008). "Efficacy of iloperidone in the treatment of schizophrenia: initial phase 3 studies." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 28(2 Suppl 1): S4-11.
Study 93202 2002 (and Study 94202 2002, Kane 2002, Potkin 2003 and McEvoy 2007b)	Marder, S. R., et al. (2003). "Aripiprazole in the treatment of schizophrenia: safety and tolerability in short-term, placebo-controlled trials." <i>Schizophrenia Research</i> 61(2-3): 123-136.
Study 94202 2002	Saha, A. R., et al. (1999) Safety and efficacy profile of aripiprazole, a novel antipsychotic conference abstract. <i>Schizophrenia Research (Abstracts of The VIIIth International Congress on Schizophrenia Research, Santa Fe New Mexico USA. 17-21 April 1999.)</i> 1-3,



Study RGH-MD-03	Durgam, S., et al. (2016). "Cariprazine in the treatment of schizophrenia: a proof-of-concept trial." <i>Int Clin Psychopharmacol</i> 31(2): 61-68.
Study RGH-MD-05	Citrome, L., et al. (2013). "Cariprazine efficacy in acute exacerbation of schizophrenia: Analysis of PAN SS data from a phase III, international, randomized, double-blind, placebo-controlled trial." <i>Schizophrenia Bulletin</i> 39: S325.
	Kane, J. M., et al. (2015). "Efficacy and Safety of Cariprazine in Acute Exacerbation of Schizophrenia: Results From an International, Phase III Clinical Trial." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 35(4): 367-373.
	Kane, J., et al. (2013). "Efficacy of cariprazine on PANSS items and Marder factors: Post hoc analysis of a double-blind, placebo-controlled trial in schizophrenia." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 23: S461-S462.
	Lieberman, J. A., et al. (2013). "Cariprazine in acute exacerbation of schizophrenia: A fixed-dose phase III, randomized, double-blind, placebo-and active-controlled trial." <i>CNS Spectrums</i> 18 (6): 368.
Study Ris-USA-72 1996	Zukin, S. R., et al. (2012). "Efficacy and safety of cariprazine in acute exacerbation of schizophrenia: A phase iii, international, randomized double-blind, placebo-controlled trial." <i>Neuropsychopharmacology</i> 38: S319.
	Gutierrez, R., et al. (1997) Safety and efficacy of once-daily risperidone in the treatment of schizophrenia. Sixth World Congress of Biological Psychiatry, Nice, France. June 22-27, 1997.
Potkin, S. G. (1997) Efficacy and Safety of Once-Daily Dosing with Risperidone in Patients with Schizophrenia CONFERENCE ABSTRACT. 150th Annual Meeting of the American Psychiatric Association. San Diego, California, USA. 17-22 May, 1997.	
Sulaiman 2013	Sulaiman, A. H., et al. (2013). "A randomized, placebo-controlled trial of aripiprazole for the treatment of methamphetamine dependence and associated psychosis." <i>International Journal of Psychiatry in Clinical Practice</i> 17(2): 131-138.
Suppes 2009	Basu, D. and K. Chakraborty (2009). "Combination treatment with quetiapine in bipolar disorder patients." <i>The American Journal of Psychiatry</i> 166(10): 1185.
	NCT00081380 (2004). Efficacy and Safety of Seroquel Plus Mood Stabilizer in the Maintenance of Bipolar I Disorder.
	Suppes, T., et al. (2009). "Maintenance treatment for patients with bipolar I disorder: results from a north american study of quetiapine in combination with lithium or divalproex (trial 127)." <i>American Journal of Psychiatry</i> 166(4): 476-488
	Vieta, E., et al. (2008). "Maintenance treatment in bipolar I disorder with quetiapine concomitant with lithium or divalproex: A north american placebo-controlled, randomized multicenter trial (Trial 127)." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 11(Suppl. 1): 185.
Suppes 2010	Datto, C., et al. (2009). "Effectiveness of the new extended-release formulation of quetiapine as monotherapy for the treatment of acute bipolar depression (trial D144CC00002)." <i>European Psychiatry</i> 24: S574.
	NCT00422214 (2007). Phase III/Seroquel SR Bipolar Depression Monotherapy - US.. <a href="http://clinicaltrials.gov/show/NCT00422214">http://clinicaltrials.gov/show/NCT00422214</a>
	Suppes, T., et al. (2010). "Effectiveness of the extended release formulation of quetiapine as monotherapy for the treatment of acute bipolar depression.[Erratum appears in J Affect Disord. 2014 Oct 15;168:484], [Republished in J Affect Disord. 2014 Oct;168:485-93; PMID: 25538990]." <i>Journal of Affective Disorders</i> 121(1-2): 106-115.
	Suppes, T., et al. (2014). "Effectiveness of the extended release formulation of quetiapine as monotherapy for the treatment of acute bipolar depression": Corrigendum." <i>Journal of Affective Disorders</i> 168: 484.
	Suppes, T., et al. (2014). "Effectiveness of the extended release formulation of quetiapine as monotherapy for the treatment of acute bipolar depression.[Republished from J Affect Disord. 2010 Feb;121(1-2):106-15; PMID: 19903574]." <i>Journal of Affective Disorders</i> 168: 485-493
Suppes 2013	Suppes, T. and T. Ketter (2010). "A double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine for the treatment of mixed hypomania in bipolar II patients." <i>Neuropsychopharmacology</i> 35: S168.
	Suppes, T., et al. (2013). "First controlled treatment trial of bipolar II hypomania with mixed symptoms: quetiapine versus placebo." <i>Journal of Affective Disorders</i> 150(1): 37-43.
Suppes 2014	Nct (2010) A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Ziprasidone in Bipolar Disorder With Comorbid Lifetime Panic or Generalized Anxiety Disorder. <a href="http://www.clinicaltrials.gov">ClinicalTrials.gov [www.clinicaltrials.gov]</a>
	NCT01172652 (2010). Ziprasidone in Bipolar Disorder With Comorbid Lifetime Panic or Generalized Anxiety Disorder(GAD).
	Suppes, T., et al. "A randomized, double-blind, placebo-controlled study of ziprasidone in bipolar disorder with co-occurring lifetime panic or generalized anxiety disorder." <i>Bipolar Disorders</i> . Conference: 10th International Conference on Bipolar Disorder Miami Beach, FL United States. Conference Start 15(pp 102): 102.
	Suppes, T., et al. (2014). "A randomized, double-blind, placebo controlled study of ziprasidone monotherapy in bipolar disorder with co-occurring lifetime panic or generalized anxiety disorder." <i>The Journal of clinical psychiatry</i> 75(1): 77-84.
	Suppes, T., et al. (2014). "A randomized, double-blind, placebo-controlled study of ziprasidone monotherapy in bipolar disorder with co-occurring lifetime panic or generalized anxiety disorder." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 75(1): 77-84.
Swift 2010	Swift, R., et al. (2010). "The relationship between the stimulant effects of alcohol and alcohol craving." <i>Neuropsychopharmacology</i> 35: S168-S169.
Swift 2014	Haass-Koffler, C. L., et al. (2016). "Role of combined topiramate-aripiprazole administration on free-choice alcohol use and exploratory pharmacogenetics." <i>Alcoholism: Clinical and Experimental Research</i> 40: 95A.
	NCT00884884 (2009). "Aripiprazole and Topiramate on Free-Choice Alcohol Use." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00884884">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00884884</a> .
	Swift, R. M., et al. (2014). "Results from aripiprazole by topiramate human laboratory alcohol self-administration (ASAE) experiment using a 3 X 3 design." <i>Alcoholism: Clinical and Experimental Research</i> 38: 157A.
Szegedi 2012 12 weeks	EUCTR2004-003927-11-CZ (2005). A Phase 3, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blinded Trial Evaluating the Safety and Efficacy of Asenapine in Subjects Continuing Lithium or Valproic Acid/Divalproex Sodium for the Treatment of an Acute Manic or Mixed Episode.
	NCT00145470 (2005). 12 Week Study of the Safety/Efficacy of Asenapine When Added to Lithium/Valproate in the Treatment of Bipolar Disorder (A7501008)(COMPLETED)(P05844).
	Schering, P. (2005) A Phase 3, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blinded Trial Evaluating the Safety and Efficacy of Asenapine in Subjects Continuing Lithium or Valproic Acid/Divalproex Sodium for the Treatment of an Acute Manic or Mixed Episode [NCT00145470]. <a href="http://www.clinicaltrials.gov">ClinicalTrials.gov [www.clinicaltrials.gov]</a>
	Szegedi, A., et al. (2012). "Asenapine as adjunctive treatment for acute mania associated with bipolar disorder: results of a 12-week core study and 40-week extension." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 32(1): 46-55.
Tahir 2010	Tahir, T. (2009). "Quetiapine versus placebo in the treatment of delirium: A randomized controlled trial." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 19: S358.
	Tahir, T. A., et al. (2010). "A randomized controlled trial of quetiapine versus placebo in the treatment of delirium." <i>Journal of Psychosomatic Research</i> 69(5): 485-490.
	Tahir, T., et al. (2008) A randomized controlled trial of quetiapine versus placebo in the treatment of delirium [conference abstract]. <i>Journal of Psychosomatic Research</i> [11th Annual Scientific Meeting of the European Association for Consultation-Liaison Psychiatry and Psychosomatics (EACLPP) and the 27th European Conference on Psychosomatic Research (ECPR)] 64, 677
Takahashi 2013	NCT01299389 (2011). An Efficacy and Safety Study of Paliperidone Palmitate in Participants With Schizophrenia.
	Takahashi, N., et al. (2013). "Randomized, placebo-controlled, double-blind study assessing the efficacy and safety of paliperidone palmitate in Asian patients with schizophrenia." <i>Neuropsychiatric Disease &amp; Treatment</i> 8: 1889-1898.
	Wakamatsu, A., et al. (2013). "Efficacy and safety of paliperidone palmitate in Asian patients with schizophrenia: A 13-week double-blind study." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 23: S466.
Tapp 2015	NCT00631748 (2008). "Quetiapine for the Reduction of Cocaine Use." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00631748">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00631748</a> .
	Tapp, A., et al. (2011). "Quetiapine for the treatment of cocaine dependence." <i>European Psychiatry</i> . Conference: 19th European Congress of Psychiatry, EPA 26(no pagination).
	Tapp, A., et al. (2013). "Quetiapine for the treatment of cocaine dependence." <i>European Psychiatry</i> . Conference: 21st European Congress of Psychiatry, EPA 28(no pagination).
	Tapp, A., et al. (2015). "Quetiapine for the treatment of cocaine use disorder." <i>Drug &amp; Alcohol Dependence</i> 149: 18-24.

Tariot 2006	Anon (2006) A Protocol No 5077IL/0039: A multicenter, double-blind comparison of efficacy and safety of Seroquel <sup>®</sup> (quetiapine fumarate), haloperidol, and placebo in the treatment of elderly subjects residing in nursing homes or assisted care facilities and presenting with Alzheimer's dementia and psychoses or other selected psychoses.
	Tariot, P. N., et al. (2006). "Quetiapine Treatment of Psychosis Associated With Dementia: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial": Erratum." <i>The American Journal of Geriatric Psychiatry</i> 14(11): 988.
	Tariot, P. N., et al. (2006). "Erratum: Quetiapine treatment of psychosis associated with dementia: A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial ( <i>American Journal of Geriatric Psychiatry</i> (2006) 14 (767-776))." <i>American Journal of Geriatric Psychiatry</i> 14(11): 988.
	Tariot, P. N., et al. (2006). "Quetiapine treatment of psychosis associated with dementia: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial.[Erratum appears in <i>Am J Geriatr Psychiatry</i> . 2006 Nov;14(11):988]." <i>American Journal of Geriatric Psychiatry</i> 14(9): 767-776.
Tassniyom 2010	NCT00328822 (2006). Quetiapine for Primary Insomnia Patients : A Randomized Controlled Trial.
	Tassniyom, K., et al. (2010). "Quetiapine for primary insomnia: a double blind, randomized controlled trial." <i>Journal of the Medical Association of Thailand</i> 93(6): 729-734.
Teff 2013	Teff, K. L., et al. (2013). "Antipsychotic-induced insulin resistance and postprandial hormonal dysregulation independent of weight gain or psychiatric disease." <i>Diabetes</i> 62(9): 3232-3240.
	Teff, K. L., et al. (2013). "Antipsychotic-induced insulin resistance and postprandial hormonal dysregulation independent of weight gain or psychiatric disease." <i>Diabetes</i> 62: A38-A39.
	Teff, K. L., et al. (2015). "Metabolic Impairments Precede Changes in Hunger and Food Intake Following Short-Term Administration of Second-Generation Antipsychotics." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 35(5): 579-582.
Thase 2008 Study 1	NCT00080314 (2004). Study of Aripiprazole in Patients With Bipolar I Disorder With a Major Depression Episode.
Thase 2008 Study 2	NCT00094432 (2004). A Study of Aripiprazole in Patients With Bipolar I Disorder With a Major Depressive Episode. <a href="http://clinicaltrials.gov/show/NCT00094432">http://clinicaltrials.gov/show/NCT00094432</a>
Thase 2015a	Thase, M. E., et al. (2015). "Efficacy and safety of adjunctive brexpiprazole 2 mg in major depressive disorder: a phase 3, randomized, controlled study in patients with inadequate response to antidepressants." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 76(9): 1224-1231.
	Thase, M., et al. (2014). "Efficacy and safety of adjunctive brexpiprazole (OPC-34712) in major depressive disorder: Results of two pivotal clinical studies." <i>Neuropsychopharmacology</i> 39: S357.
Thase 2015b	EUCTR2011-001349-33-DE (2011). A Phase 3 Trial Investigating the Safety and Effectiveness of OPC-34712 in the Treatment of Adults with Major Depressive Disorder.
	Thase, M. E., et al. (2015). "Adjunctive brexpiprazole 1 and 3 mg for patients with major depressive disorder following inadequate response to antidepressants: a phase 3, randomized, double-blind study." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 76(9): 1232-1240.
	Thase, M., et al. (2014). "Efficacy and safety of adjunctive brexpiprazole (OPC-34712) in major depressive disorder: Results of two pivotal clinical studies." <i>Neuropsychopharmacology</i> 39: S357.
Tiihonen 2007	Tiihonen, J., et al. (2007). "A comparison of aripiprazole, methylphenidate, and placebo for amphetamine dependence." <i>American Journal of Psychiatry</i> 164(1): 160-162.
Tobiasova 2011	Tobiasova, Z., et al. (2011). "Risperidone-related improvement of irritability in children with autism is not associated with changes in serum of epidermal growth factor and interleukin-13." <i>Journal of Child &amp; Adolescent Psychopharmacology</i> 21(6): 555-564.
Tohen 1999	Chengappa, K. N., et al. (2000). "Response to placebo among bipolar I disorder patients experiencing their first manic episode." <i>Bipolar Disorders</i> 2(4): 332-335.
	Jacobs, T., et al. (1999) Olanzapine versus placebo: antimanic effect and cognitive function in psychotic and nonpsychotic bipolar I patients conference abstract. <i>Schizophrenia Research</i> (Abstracts on The VIIIth International Congress on Schizophrenia Research, Santa Fe New Mexico USA. 17-21 April 1999.) 1-3.
	Namjoshi, M. A., et al. (2002). "Economic, clinical, and quality-of-life outcomes associated with olanzapine treatment in mania. Results from a randomized controlled trial." <i>Journal of Affective Disorders</i> 69(1-3): 109-118.
	Sanger, T. M., et al. (1998) Olanzapine versus placebo in rapid-cycling bipolar disorder. Conference presentation. <i>Schizophrenia Research</i> (9th Biennial Winter Workshop on Schizophrenia. February 7-13, 1998. Davos, Switzerland.) 1, 2.
	Sanger, T. M., et al. (1998) Olanzapine versus placebo in the treatment of acute mania. Conference presentation. <i>Schizophrenia Research</i> (9th Biennial Winter Workshop on Schizophrenia. February 7-13, 1998. Davos, Switzerland.) 29, 152
	Sanger, T. M., et al. (1998) Olanzapine versus placebo in the treatment of acute mania. <i>Schizophrenia research</i> 152
	Sanger, T. M., et al. (2003). "Olanzapine in the acute treatment of bipolar I disorder with a history of rapid cycling." <i>Journal of Affective Disorders</i> 73(1-2): 155-161.
	Sanger, T., et al. (1998) Olanzapine versus placebo in rapid-cycling bipolar disorder CONFERENCE ABSTRACT. 11th European College of Neuropsychopharmacology Congress. Paris, France. 31st October - 4th November 1998.
	Toben, M., et al. (1998) A placebo-controlled trial of olanzapine in psychotic or non-psychotic acute mania. Conference presentation. <i>Schizophrenia Research</i> (9th Biennial Winter Workshop on Schizophrenia. February 7-13, 1998. Davos, Switzerland.) 1, 2.
	Tohen, M., et al. (1998) Olanzapine versus placebo in the treatment of acute mania CONFERENCE ABSTRACT. 11th European College of Neuropsychopharmacology Congress. Paris, France. 31st October - 4th November 1998.
Tohen, M., et al. (1999) Olanzapine in the treatment of mania: A placebo-controlled four-week study. XI World Congress of Psychiatry , Hamburg, August 6 11, 1999 Abstracts Volume II, 132	
Tohen, M., et al. (1999) Olanzapine versus placebo: antimanic effect and cognitive function in psychotic and nonpsychotic bipolar I patients. XI World Congress of Psychiatry , Hamburg, August 6-11, 1999 Abstracts Volume II, 132	
Tohen, M., et al. (1999) Safety of the novel antipsychotic olanzapine in the acute treatment of bipolar I disorder conference abstract. <i>Schizophrenia Research</i> (Abstracts of The VIIIth International Research on Schizophrenia Research, Santa Fe New Mexico USA. 17-21 April 1999.) 1-3.	
Tohen, M., et al. (1999). "Olanzapine versus placebo in the treatment of acute mania. Olanzapine HGEH Study Group." <i>American Journal of Psychiatry</i> 156(5): 702-709.	
Tohen, M., et al. (1999). "Olanzapine versus placebo in the treatment of acute mania." <i>The American Journal of Psychiatry</i> 156(5): 702-709.	
Tohen 2000	Baker, R. W., et al. (2002). "The impact of response to previous mood stabilizer therapy on response to olanzapine versus placebo for acute mania." <i>Bipolar Disorders</i> 4(1): 43-49.
	Brown, W. A. (2002). "Efficacy of olanzapine in acute bipolar mania: A double-blind, placebo-controlled study": Comment." <i>Archives of General Psychiatry</i> 59(1): 91.
	Tohen, M., et al. (2000). "Efficacy of olanzapine in acute bipolar mania: a double-blind, placebo-controlled study. The Olanzapine HGGW Study Group.[Erratum appears in <i>Arch Gen Psychiatry</i> 2002 Jan;59(1):91]." <i>Archives of General Psychiatry</i> 57(9): 841-849.
	Tohen, M., et al. (2001). "Efficacy of olanzapine in acute bipolar mania - A double-blind, placebo-controlled study. [Portuguese]"
	Tohen, M., et al. (2002). "Erratum: Efficacy of olanzapine in acute bipolar mania double-blind, placebo-controlled study ( <i>Archives of General Psychiatry</i> (2000) 47 (841-849))." <i>Archives of General Psychiatry</i> 59(1): 91.
Tohen 2002	Hosalli, P. and M. Jayaram (2005). "Olanzapine co-therapy in bipolar disorder." <i>The British Journal of Psychiatry</i> 187(5): 486-487.
	Houston, J. P., et al. (2006). "Reduced suicidal ideation in bipolar I disorder mixed-episode patients in a placebo-controlled trial of olanzapine combined with lithium or divalproex." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 67(8): 1246-1252.
	Namjoshi, M. A., et al. (2004). "Quality of life assessment in patients with bipolar disorder treated with olanzapine added to lithium or valproic acid." <i>Journal of Affective Disorders</i> 81(3): 223-229.
	Tohen, M., et al. (2002). "Efficacy of olanzapine in combination with valproate or lithium in the treatment of mania in patients partially nonresponsive to valproate or lithium monotherapy." <i>Archives of General Psychiatry</i> 59(1): 62-69.
Tohen 2003	Benazzi, F., et al. (2009). "Olanzapine/fluoxetine combination for the treatment of mixed depression in bipolar I disorder: a post hoc analysis." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 70(10): 1424-1431.

	<p>Dube, S., et al. (2007). "Onset of antidepressant effect of olanzapine and olanzapine/fluoxetine combination in bipolar depression." <i>Bipolar Disorders</i> 9(6): 618-627.</p> <p>Keck, P. E., Jr., et al. (2005). "Analyses of treatment-emergent mania with olanzapine/fluoxetine combination in the treatment of bipolar depression." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 66(5): 611-616.</p> <p>Moreira-Almeida, A. and R. Pietrobón (2006). "Does olanzapine have any antidepressant effect? [3]." <i>American Journal of Psychiatry</i> 163(10): 1838-1839.</p> <p>Pacchiarotti, I. P., et al. (2009). "Predominant polarity as an outcome predictor in a clinical trial for bipolar depression." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 19: S448-S449.</p> <p>Shi, L., et al. (2004). "Effects of olanzapine alone and olanzapine/fluoxetine combination on health-related quality of life in patients with bipolar depression: secondary analyses of a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial.[Erratum appears in Clin Ther. 2004 Nov;26(11):1934]." <i>Clinical Therapeutics</i> 26(1): 125-134.</p> <p>Tohen, M. F., et al. (2003) Olanzapine versus placebo for relapse prevention in bipolar disorder. 156th Annual Meeting of the American Psychiatric Association, May 17-22, San Francisco CA Nr197</p> <p>Tohen, M., et al. (2003). "Efficacy of olanzapine and olanzapine-fluoxetine combination in the treatment of bipolar I depression.[Erratum appears in Arch Gen Psychiatry. 2004 Feb;61(2):176]." <i>Archives of General Psychiatry</i> 60(11): 1079-1088.</p> <p>Tohen, M., et al. (2003). "Olanzapine's efficacy for relapse prevention in bipolar disorder: A randomized double-blind placebo-controlled 12-month clinical Trial." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 13(Supplement 4): S212-S213.</p> <p>Tohen, M., et al. (2007). "Effect of comorbid anxiety on treatment response in bipolar depression." <i>Journal of Affective Disorders</i> 104(1-3): 137-146.</p> <p>Vieta, E., et al. (2009). "Predominant previous polarity as an outcome predictor in a controlled treatment trial for depression in bipolar I disorder patients." <i>Journal of Affective Disorders</i> 119(1-3): 22-27.</p> <p>Williamson, D., et al. (2006). "Clinical relevance of depressive symptom improvement in bipolar I depressed patients." <i>Journal of Affective Disorders</i> 92(2-3): 261-266.</p>
Tohen 2004	Tohen, M., et al. (2004). "Relapse prevention in bipolar I disorder: 18-month comparison of olanzapine plus mood stabiliser v. mood stabiliser alone." <i>British Journal of Psychiatry</i> 184: 337-345.
Tohen 2006	<p>Tohen, M., et al. (2004) Olanzapine's efficacy for relapse prevention in bipolar disorder: a randomized double-blind placebo controlled 12-month clinical trial. <i>Bipolar Disorders</i> 6 Suppl 1, 26-27</p> <p>Tohen, M., et al. (2006). "Randomized, placebo-controlled trial of olanzapine as maintenance therapy in patients with bipolar I disorder responding to acute treatment with olanzapine." <i>American Journal of Psychiatry</i> 163(2): 247-256.</p> <p>Tohen, M., et al. (2009). "Maintenance of response following stabilization of mixed index episodes with olanzapine monotherapy in a randomized, double-blind, placebo-controlled study of bipolar I disorder." <i>Journal of Affective Disorders</i> 116(1-2): 43-50.</p>
Tohen 2007	<p>Eli, L. (2006) Olanzapine versus placebo in the treatment of mania in adolescents with Bipolar I Disorder [NCT00050206]. <a href="http://ClinicalTrials.gov">ClinicalTrials.gov</a> <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a></p> <p>Olsen, B. T., et al. (2012). "Health-related quality of life as measured by the child health questionnaire in adolescents with bipolar disorder treated with olanzapine." <i>Comprehensive Psychiatry</i> 53(7): 1000-1005.</p> <p>Tohen, M. F. (2006) Olanzapine vs. placebo in adolescents with bipolar mania. 46th Annual NCDEU (New Clinical Drug Evaluation Unit) Meeting; 2006 June 12 - 15; Boca Raton, FL 75</p> <p>Tohen, M., et al. (2005) Olanzapine in the treatment of acute mania in adolescents with bipolar I disorder: A 3-week randomized double-blind placebo-controlled study. <i>Neuropsychopharmacology</i> 30 Suppl 1, S176-177</p> <p>Tohen, M., et al. (2006) Olanzapine in the treatment of acute mania in adolescents with bipolar I disorder. A 3-week randomized double-blind placebo-controlled study. <i>Bipolar Disorders</i> 8, 26</p> <p>Tohen, M., et al. (2006). "Analyses of treatment efficacy in subtypes of adolescent patients with bipolar disorder treated with olanzapine for acute mania: A 3-week randomized double-blind placebo-controlled study." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 9(Suppl. 1): S191.</p> <p>Tohen, M., et al. (2006). "Olanzapine in the treatment of acute mania in adolescents with bipolar I disorder; A 3-week randomized double-blind placebo-controlled study." <i>Biological Psychiatry</i> 59(8, Suppl. S): 118S-119S.</p> <p>Tohen, M., et al. (2007). "Olanzapine versus placebo in the treatment of adolescents with bipolar mania." <i>American Journal of Psychiatry</i> 164(10): 1547-1556.</p>
Tohen 2008 a	Tohen, M., et al. (2008). "Olanzapine plus carbamazepine v. carbamazepine alone in treating manic episodes." <i>British Journal of Psychiatry</i> 192(2): 135-143.
Tohen 2008 b	<p>Eli, L. (2008) Olanzapine versus divalproex and placebo in the treatment of mild to moderate mania associated with bipolar I disorder. <a href="http://ClinicalStudyResults.org">ClinicalStudyResults.org</a> 1-48</p> <p>Tohen, M., et al. (2008). "Olanzapine versus divalproex versus placebo in the treatment of mild to moderate mania: a randomized, 12-week, double-blind study." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 69(11): 1776-1789.</p>
Tollefson 1999	<p>Dellva, M. A., et al. (1999) A controlled, double-blind investigation of the clozapine discontinuation syndrome with conversion to either olanzapine or placebo conference abstract. <i>Schizophrenia Research (Abstracts of The VIIIth International Congress on Schizophrenia Research, Santa Fe New Mexico USA. 17-21 April 1999.)</i> 1-3.</p> <p>Dellva, M. A., et al. (1999) A controlled, double-blind investigation of the clozapine discontinuation syndrome with conversion to either olanzapine or placebo. <i>Schizophrenia Research (Abstracts of The VIIIth International Congress on Schizophrenia Research, Santa Fe New Mexico USA. 17-21 April 1999.)</i> 1-3.</p> <p>Tollefson, G. D., et al. (1998) A controlled, double-blind investigation of the clozapine discontinuation syndrome with conversion to either olanzapine or placebo CONFERENCE ABSTRACT. 11th European College of Neuropsychopharmacology Congress. Paris, France. 31st October - 4th November 1998.</p> <p>Tollefson, G. D., et al. (1998) A controlled, double-blind investigation of the clozapine discontinuation syndrome with conversion to either olanzapine or placebo. 11th European College of Neuropsychopharmacology Congress. Paris, France. 31st October - 4th November 1998.</p> <p>Tollefson, G. D., et al. (1999). "Controlled, double-blind investigation of the clozapine discontinuation symptoms with conversion to either olanzapine or placebo. The Collaborative Crossover Study Group." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 19(5): 435-443.</p>
Tramontina 2009	<p>NCT00116259 (2005). Aripiprazole in Children and Adolescents With Bipolar Disorder and Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD).</p> <p>Tramontina, S., et al. (2009). "Aripiprazole in children and adolescents with bipolar disorder comorbid with attention-deficit/hyperactivity disorder: a pilot randomized clinical trial." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 70(5): 756-764.</p>
Tran-Johnson 2007	Tran-Johnson, T. K., et al. (2007). "Efficacy and safety of intramuscular aripiprazole in patients with acute agitation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 68(1): 111-119.
Troost 2005	<p>Troost, P. W., et al. (2005). "Long-term effects of risperidone in children with autism spectrum disorders: a placebo discontinuation study." <i>Journal of the American Academy of Child &amp; Adolescent Psychiatry</i> 44(11): 1137-1144.</p> <p>Troost, P. W., et al. (2006). "Neuropsychological effects of risperidone in children with pervasive developmental disorders: a blinded discontinuation study." <i>Journal of Child &amp; Adolescent Psychopharmacology</i> 16(5): 561-573.</p>
Tyrer 2008	<p>ISRCTN11736448 (2003). Neuroleptics in adults with Aggressive Challenging Behaviour and Intellectual Disability. <a href="http://isrctn.com/ISRCTN11736448">http://isrctn.com/ISRCTN11736448</a></p> <p>Matson, J. L. and J. Wilkins (2008). "Antipsychotic drugs for aggression in intellectual disability." <i>The Lancet</i> 371(9606): 9-10.</p> <p>Oliver-Africano, P., et al. (2010). "Overcoming the barriers experienced in conducting a medication trial in adults with aggressive challenging behaviour and intellectual disabilities." <i>Journal of Intellectual Disability Research</i> 54(1): 17-25.</p> <p>Romeo, R., et al. (2009). "The treatment of challenging behaviour in intellectual disabilities: cost-effectiveness analysis." <i>Journal of Intellectual Disability Research</i> 53(7): 633-643.</p> <p>Tyrer, P., et al. (2008). "Risperidone, haloperidol, and placebo in the treatment of aggressive challenging behaviour in patients with intellectual disability: a randomised controlled trial." <i>Lancet</i> 371(9606): 57-63.</p> <p>Tyrer, P., et al. (2009). "Neuroleptics in the treatment of aggressive challenging behaviour for people with intellectual disabilities: a randomised controlled trial (NACHBID)." <i>Health Technology Assessment (Winchester, England)</i> 13(21): iii-iv, ix-xi, 1-54.</p>

Tzimos 2008	EUCTR2004-000326-70-CZ (2004). A Randomized, 6-Week Double-Blind, Placebo-Controlled Study With an Optional 24-Week Open-Label Extension to Evaluate the Safety and Tolerability of Flexible Doses of Extended Release OROS® Paliperidone in the Treatment of Geriatric Subjects With Schizophrenia - R076477-SCH-302/702 (INT-1).
	NCT00085748 (2004). Safety Study With Paliperidone ER Extended-Release (ER) Tablets in Geriatric Patients With Schizophrenia.
	Tzimos, A., et al. (2008). "Safety and tolerability of oral paliperidone extended-release tablets in elderly patients with schizophrenia: a double-blind, placebo-controlled study with six-month open-label extension." <i>American Journal of Geriatric Psychiatry</i> 16(1): 31-43.
Vaishnavi 2007	NCT00215254 (2005). Quetiapine in Social Anxiety Disorder. <a href="http://clinicaltrials.gov/show/NCT00215254">http://clinicaltrials.gov/show/NCT00215254</a>
	Vaishnavi, S., et al. (2007). "Quetiapine as monotherapy for social anxiety disorder: a placebo-controlled study." <i>Progress in Neuro-Psychopharmacology &amp; Biological Psychiatry</i> 31(7): 1464-1469.
Van Ameringen 2010	Ameringen, M. A., et al. (2006) A 12-week, double-blind trial of olanzapine and placebo in the treatment of trichotillomania [NCT00182507]. <a href="http://www.clinicaltrials.gov">ClinicalTrials.gov [www.clinicaltrials.gov]</a>
	Van Ameringen, M., et al. (2006). "A randomized placebo controlled trial of olanzapine in trichotillomania." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 16(Suppl. 4): S452.
	Van Ameringen, M., et al. (2010). "A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of olanzapine in the treatment of trichotillomania." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 71(10): 1336-1343.
Van Bellingen 2001	de-Smedt, G. and M. van-Bellingen (1998) The effect of risperidone on behavioral disturbances in mentally retarded children and adolescents [abstract]. XXIst Collegium Internationale Neuro-psychopharmacologicum; 1998 Jul 12-16; Glasgow, Scotland No. PT07020
	Lemmens, P. and G. Smedt (1998) The effect of risperidone on behavioral disturbances in mentally retarded children and adolescents CONFERENCE ABSTRACT. 11th European College of Neuropsychopharmacology Congress. Paris, France. 31st October - 4th November 1998.
	Smedt, G. and M. Bellingen (1999) The effect of risperidone on behavioral disturbances in mentally retarded children and adolescents. <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> (21st Collegium Internationale Neuro-psychopharmacologicum, Glasgow, Scotland. 12th-16th July, 1998). 2, S98
	Van Bellingen, M. and C. De Troch (2001). "Risperidone in the treatment of behavioral disturbances in children and adolescents with borderline intellectual functioning: a double-blind, placebo-controlled pilot trial." <i>Journal of Child &amp; Adolescent Psychopharmacology</i> 11(1): 5-13.
van Kammen 1996	van Kammen, D. P., et al. (1996). "A randomized, controlled, dose-ranging trial of sertindole in patients with schizophrenia." <i>Psychopharmacology</i> 124(1-2): 168-175.
Van Vugt 1997	van Vugt, J. P., et al. (1997). "Clozapine versus placebo in Huntington's disease: a double blind randomised comparative study." <i>Journal of Neurology, Neurosurgery &amp; Psychiatry</i> 63(1): 35-39.
Vanden Borre 1993	Geutjens, J., et al. (1989) Risperidone in the treatment of behavioral symptoms in mental retardation: a double blind placebo controlled cross-over study. <i>Excerpta Medica International Congress Series</i> 899 555
	Vanden Borre, R., et al. (1993). "Risperidone as add-on therapy in behavioural disturbances in mental retardation: a double-blind placebo-controlled cross-over study." <i>Acta Psychiatrica Scandinavica</i> 87(3): 167-171.
Veselinovic 2011	Veselinovic, T., et al. (2011). "Effects of antipsychotic treatment on psychopathology and motor symptoms in healthy volunteers." <i>Pharmacopsychiatry</i> . Conference: 27th Symposium of the AGNP Munich Germany. Conference Start 21(6).
	Veselinovic, T., et al. (2011). "Effects of antipsychotic treatment on psychopathology and motor symptoms. A placebo-controlled study in healthy volunteers." <i>Psychopharmacology</i> 218(4): 733-748.
	Veselinovic, T., et al. (2011). "Impact of different antidopaminergic mechanisms on the dopaminergic control of prolactin secretion." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 31(2): 214-220.
	Veselinovic, T., et al. (2013). "Effects of antipsychotic treatment on cognition in healthy subjects." <i>Journal of Psychopharmacology</i> 27(4): 374-385.
	Veselinovic, T., et al. (2014). "Effects of antidopaminergic intervention on catecholamine metabolites in plasma and urine in healthy volunteers." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 17: 80.
Veser 2006	Veser, F. H., et al. (2006). "Risperidone versus haloperidol, in combination with lorazepam, in the treatment of acute agitation and psychosis: a pilot, randomized, double-blind, placebo-controlled trial." <i>Journal of Psychiatric Practice</i> 12(2): 103-108.
	Veser, F., et al. (2002) Oral risperidone in the management of agitated behavior in emergency settings. <i>European Neuropsychopharmacology</i> ; 15th International Congress of the European College of Neuropsychopharmacology, October 5-9, Barcelona, Spain 12, S313
Vieta 2008	Pacchiarotti, I., et al. (2011). "Differential response to treatment across countries in a randomized clinical trial in mania." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 26: e5-e6.
	Vieta, E., et al. (2008). "Efficacy of adjunctive aripiprazole to either valproate or lithium in bipolar mania patients partially nonresponsive to valproate/lithium monotherapy: a placebo-controlled study." <i>American Journal of Psychiatry</i> 165(10): 1316-1325.
Vieta 2010 a	(2006) Randomized, Double-Blind, Active- and Placebo-Controlled, Parallel Group, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Flexibly-Dosed Extended-Release Paliperidone Compared With Flexibly-Dosed Quetiapine and Placebo in the Treatment of Acute Manic and Mixed Episodes in Bipolar Disorder [NCT00309699]. <a href="http://www.clinicaltrials.gov">ClinicalTrials.gov [www.clinicaltrials.gov]</a>
	EUCTR2005-005812-25-LT (2006). A Randomized, Double-Blind, Active- and Placebo-Controlled, Parallel-Group, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Flexibly-Dosed Extended-Release Paliperidone Compared with Flexibly-Dosed Quetiapine and Placebo in the Treatment of Acute Manic and Mixed Episodes Associated with Bipolar I Disorder - Protocol R076477-BIM-3002 Phase 3.
	Kwentus, J. (2008) A randomized, double-blind, active- and placebo-controlled, parallel group, multicenter study to evaluate the efficacy and safety of flexibly dosed, extended-release paliperidone compared with flexibly dosed quetiapine and placebo in the treatment of acute manic and mixed episodes associated with Bipolar I Disorder [NCT00309699]. <i>Veritas Medicine</i>
	NCT00309699 (2006). A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Flexible Doses of Extended-release (ER) Paliperidone Compared With Flexible Doses of Quetiapine and Placebo in Patients With Bipolar I Disorder.
	Vieta, E., et al. (2008). "Randomized, placebo, active-controlled study of paliperidone extended-release (ER) for acute manic and mixed episodes in bipolar I disorder." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 18 (S4): S369.
	Vieta, E., et al. (2010). "A randomized, placebo- and active-controlled study of paliperidone extended release for the treatment of acute manic and mixed episodes of bipolar I disorder." <i>Bipolar Disorders</i> 12(3): 230-243.
	Harvey, P. D., et al. (2008). "The factor structure of clinical symptoms in mixed and manic episodes prior to and after antipsychotic treatment." <i>Bipolar Disorders</i> 10(8): 900-906.
Vieta 2010 b	Pacchiarotti, I., et al. (2010). "Differential response to treatment across countries in a randomized clinical trial in mania." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 20: S174.
	Pacchiarotti, I., et al. (2010). "Differential response to treatment across countries in a randomized clinical trial in mania." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 20: S93-S94.
	Ramey, T., et al. (2004) 12-week, double-blind, placebo-controlled study of ziprasidone vs haloperidol for efficacy and maintained treatment effect in acute bipolar mania. <i>Neuropsychopharmacology</i> 29 Suppl 1, S203
	Vieta, E., et al. (2010). "Ziprasidone in the treatment of acute mania: a 12-week, placebo-controlled, haloperidol-referenced study." <i>Journal of Psychopharmacology</i> 24(4): 547-558.
	Vieta, E., et al. (2011). "Impact of geographical and cultural factors on clinical trials in acute mania: lessons from a ziprasidone and haloperidol placebo-controlled study." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 14(8): 1017-1027.
Viviani 2013	Graf, H., et al. (2015). "Erotic stimulus processing under amisulpride and reboxetine: a placebo-controlled fMRI study in healthy subjects." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 18(2).
	Metzger, C. D., et al. (2015). "Local and Global Resting State Activity in the Noradrenergic and Dopaminergic Pathway Modulated by Reboxetine and Amisulpride in Healthy Subjects." <i>Int J Neuropsychopharmacol</i> .
	Metzger, C. D., et al. (2016) Local and global resting state activity in the noradrenergic and dopaminergic pathway modulated by reboxetine and amisulpride in healthy subjects. <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 19. DOI: 10.1093/ijnp/pyv080
	Viviani, R., et al. (2013). "Effects of amisulpride on human resting cerebral perfusion." <i>Psychopharmacology</i> 229(1): 95-103.
Voronin 2008	Voronin, K., et al. (2008). "Aripiprazole effects on alcohol consumption and subjective reports in a clinical laboratory paradigm--possible influence of self-control." <i>Alcoholism: Clinical &amp; Experimental Research</i> 32(11): 1954-1961.

Vulink 2009	NTR116 (2005). Quetiapine augmentation to SRIs for patients with obsessive compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled study. <a href="http://www.trialregister.nl/trialreg/admin/rctview.asp?TC=116">http://www.trialregister.nl/trialreg/admin/rctview.asp?TC=116</a>
	Vulink, N. C. C., et al. (2007). "Double-blind, randomized, placebo-controlled addition of quetiapine in non-refractory OCD patients." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 17(Suppl. 1): S86-S87.
	Vulink, N. C., et al. (2009). "Quetiapine augments the effect of citalopram in non-refractory obsessive-compulsive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of 76 patients." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 70(7): 1001-1008.
	Vulink, N. C., et al. (2012). "Catechol-O-methyltransferase gene expression is associated with response to citalopram in obsessive-compulsive disorder." <i>International Journal of Psychiatry in Clinical Practice</i> 16(4): 277-283.
	Vulink, N., et al. (2006). "Double-blind, randomised, placebo-controlled addition of quetiapine in non-refractory OCD patients." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 9(Suppl. 1): S195.
Wang 2014 b	Clayton, A. H., et al. (2014). "Sexual functioning in patients with major depressive disorder in randomized placebo-controlled studies of extended release quetiapine fumarate." <i>Cns Spectrums</i> 19(2): 182-196.
	McIntyre, R. S., et al. (2015). "Early Symptom Improvement as a Predictor of Response to Extended Release Quetiapine in Major Depressive Disorder." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 35(6): 706-710.
	Papakostas, G., et al. (2010). "Efficacy of extended release quetiapine fumarate (quetiapine XR) monotherapy on sleep disturbance in patients with major depressive disorder." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 13: 159.
	Trivedi, M. H., et al. (2013). "Evaluation of the effects of extended release quetiapine fumarate monotherapy on sleep disturbance in patients with major depressive disorder: a pooled analysis of four randomized acute studies.[Erratum appears in Int J Neuropsychopharmacol. 2015;18(2). pii: pyu086. doi: 10.1093/ijnp/pyu086 Note: Papakostas, George I [corrected to Papakosta, George I]; PMID: 25637378], [Erratum appears in Int J Neuropsychopharmacol. 2015 Jul;18(9). pii: pyv056. doi: 10.1093/ijnp/pyv056; PMID: 26089438]." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 16(8): 1733-1744.
	Wang, G., et al. (2012). "A randomized, double-blind study of the efficacy and tolerability of extended release quetiapine fumarate (quetiapine XR) monotherapy in patients with major depressive disorder." <i>Psychopharmacology Bulletin</i> 45(1): 5-30.
	Wang, G., et al. (2014). "A randomized, double-blind study of the efficacy and tolerability of extended-release quetiapine fumarate (quetiapine XR) monotherapy in patients with major depressive disorder." <i>Neuropsychiatric Disease &amp; Treatment</i> 10: 201-216.
	Weisler, R., et al. (2014). "Extended release quetiapine fumarate in patients with major depressive disorder: suicidality data from acute and maintenance studies." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 75(5): 520-527.
	Wedekind, D., et al. (2012). "Quetiapine in alcohol relapse prevention: A randomized, placebo-controlled, multi-centre study." <i>Sucht</i> 58: 65.
Wedekind 2012	NCT00561587 (2007). "Quetiapine vs. Placebo in Alcohol Relapse Prevention - a Pilot Study." <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT00561587">https://clinicaltrials.gov/show/NCT00561587</a> .
	Wedekind, D., et al. (2012). "Quetiapine in alcohol relapse prevention: A randomized, placebo-controlled, multi-centre study." <i>Sucht</i> 58: 65.
Weiner 2010	Weiner, E., et al. (2010). "Adjunctive risperidone for partially responsive people with schizophrenia treated with clozapine." <i>Neuropsychopharmacology</i> 35(11): 2274-2283.
Weisler 2009	Clayton, A. H., et al. (2014). "Sexual functioning in patients with major depressive disorder in randomized placebo-controlled studies of extended release quetiapine fumarate." <i>Cns Spectrums</i> 19(2): 182-196.
	McIntyre, R. S., et al. (2015). "Early Symptom Improvement as a Predictor of Response to Extended Release Quetiapine in Major Depressive Disorder." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 35(6): 706-710.
	NCT00320268 (2006). Safety and Efficacy Study of Quetiapine Fumarate (SEROQUEL®) vs. Placebo in Major Depressive Disorder. <a href="http://clinicaltrials.gov/show/NCT00320268">http://clinicaltrials.gov/show/NCT00320268</a>
	Papakostas, G., et al. (2010). "Efficacy of extended release quetiapine fumarate (quetiapine XR) monotherapy on sleep disturbance in patients with major depressive disorder." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 13: 159.
	Thase, M. E., et al. (2012). "Extended release quetiapine fumarate in major depressive disorder: analysis in patients with anxious depression." <i>Depression &amp; Anxiety</i> 29(7): 574-586.
	Trivedi, M. H., et al. (2013). "Evaluation of the effects of extended release quetiapine fumarate monotherapy on sleep disturbance in patients with major depressive disorder: a pooled analysis of four randomized acute studies.[Erratum appears in Int J Neuropsychopharmacol. 2015;18(2). pii: pyu086. doi: 10.1093/ijnp/pyu086 Note: Papakostas, George I [corrected to Papakosta, George I]; PMID: 25637378], [Erratum appears in Int J Neuropsychopharmacol. 2015 Jul;18(9). pii: pyv056. doi: 10.1093/ijnp/pyv056; PMID: 26089438]." <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 16(8): 1733-1744.
	Weisler, R., et al. (2009). "Extended release quetiapine fumarate monotherapy for major depressive disorder: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled study." <i>Cns Spectrums</i> 14(6): 299-313.
	Weisler, R., et al. (2014). "Extended release quetiapine fumarate in patients with major depressive disorder: suicidality data from acute and maintenance studies." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 75(5): 520-527.
Weisler 2011	AstraZeneca (2006) Multicenter, randomized, parallel-group, double-blind, placebo-controlled phase 3 study of the efficacy & safety of quetiapine fumarate & lithium as monotherapy in 28-104 weeks maintenance treatment of Bipolar I Disorder in adult patient[NCT00314184]. <a href="http://www.clinicaltrials.gov">www.clinicaltrials.gov</a>
	EUCTR2004-000915-25-LT (2005). Multicenter, Randomized, Parallel-group, Double-blind, Placebo-controlled Phase III Study of the Efficacy and Safety of Quetiapine Fumarate and Lithium as Monotherapy for up to 104 weeks Maintenance Treatment of Bipolar Disorder in Adult Patients - SPaRCLe.
	Nolen, W. (2008). "Quetiapine or lithium vs placebo in the maintenance treatment of bipolar disorder." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 18 (S4): S608.
	Nolen, W. A. and R. H. Weisler (2013). "The association of the effect of lithium in the maintenance treatment of bipolar disorder with lithium plasma levels: a post hoc analysis of a double-blind study comparing switching to lithium or placebo in patients who responded to quetiapine (Trial 144)." <i>Bipolar Disorders</i> 15(1): 100-109
	Nolen, W. A., et al. (2009). "Prophylactic effect of Lithium in maintenance treatment of bipolar disorder is associated with plasma levels >0.6 mEq/L." <i>European Neuropsychopharmacology</i> 19: S451-S452
	Nolen, W. A., et al. (2009). "Quetiapine or lithium versus placebo for maintenance treatment of bipolar I disorder after stabilization on quetiapine." <i>European Psychiatry</i> 24: S595.
	Richard, H. W. (2014). "Erratum: Continuation of Quetiapine Versus Switching to Placebo or lithium for maintenance Treatment of Bipolar I Disorder (Trial 144: A Randomized Controlled Study) (Journal of Clinical Psychiatry (2011) 72:11 (1452-1464))." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 75(3): 290.
	Thompson, M. J. (2014). "Continuation of quetiapine versus switching to placebo or lithium for maintenance treatment of bipolar I disorder (trial 144: A randomized controlled study): Correction." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 75(3): 290
	Weisler, R. H., et al. (2009). "Quetiapine or lithium versus placebo for maintenance treatment of bipolar I disorder after stabilization on quetiapine." <i>Bipolar Disorders</i> 11 (S1): 89.
	Weisler, R. H., et al. (2011). "Continuation of quetiapine versus switching to placebo or lithium for maintenance treatment of bipolar I disorder (Trial 144: a randomized controlled study).[Erratum appears in J Clin Psychiatry. 2014 Mar;75(3):290]." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 72(11): 1452-1464
	Weisler, R. H., et al. (2011). "Continuation of quetiapine versus switching to placebo or lithium for maintenance treatment of bipolar I disorder (Trial 144: a randomized controlled study)." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 72(11): 1452-1464
	Woo 2011
NCT00545675 (2007). "Ablify in Bipolar Disorder for 24 Weeks Treatment Effectiveness." <a href="https://clinicaltrials.gov/show/NCT00545675">https://clinicaltrials.gov/show/NCT00545675</a> .	
Woo, Y. S., et al. (2011). "Aripiprazole plus divalproex for recently manic or mixed patients with bipolar I disorder: a 6-month, randomized, placebo-controlled, double-blind maintenance trial." <i>Human Psychopharmacology</i> 26(8): 543-553	
Wright 2003	Battaglia, J., et al. (2005). "A post hoc analysis of transitioning to oral treatment with olanzapine or haloperidol after 24-hour intramuscular treatment in acutely agitated adult patients with schizophrenia." <i>Clinical Therapeutics</i> 27(10): 1612-1618.
	David, S. R., et al. (2001) Intramuscular olanzapine versus intramuscular haloperidol and intramuscular placebo: an international double-blind study in acutely agitated patients with schizophrenia. <i>Schizophrenia Research</i> (Abstracts of the VIII International Congress on Schizophrenia Research; 2001 April 28-May 2; British Columbia, Canada) 49, 224
	Kapur, S., et al. (2005). "Evidence for onset of antipsychotic effects within the first 24 hours of treatment." <i>American Journal of Psychiatry</i> 162(5): 939-946.
	Wright, P., et al. (2001). "Double-blind, placebo-controlled comparison of intramuscular olanzapine and intramuscular haloperidol in the treatment of acute agitation in schizophrenia." <i>American Journal of Psychiatry</i> 158(7): 1149-1151.

	Wright, P., et al. (2003). "A comparison of the efficacy and safety of olanzapine versus haloperidol during transition from intramuscular to oral therapy." <i>Clinical Therapeutics</i> 25(5): 1420-1428.
	Wright, P., et al. (2003). "Intramuscular olanzapine and intramuscular haloperidol in acute schizophrenia: antipsychotic efficacy and extrapyramidal safety during the first 24 hours of treatment." <i>Canadian Journal of Psychiatry - Revue Canadienne de Psychiatrie</i> 48(11): 716-721.
Yasui-Furukori 2012	Yasui-Furukori, N., et al. (2012). "Effect of adjunctive treatment with aripiprazole to atypical antipsychotics on cognitive function in schizophrenia patients." <i>Journal of Psychopharmacology</i> 26(6): 806-812.
Yatham 2003	NCT00250367 (2005). "A Study of the Effectiveness and Safety of Risperidone Versus Placebo as add-on Therapy to Mood Stabilizers, in the Treatment of Manic Episodes Associated With Bipolar Disorder." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00250367">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00250367</a> .
	Yatham, L. N., et al. (2003). "Mood stabilisers plus risperidone or placebo in the treatment of acute mania: International, double-blind, randomised controlled trial." <i>Erratum.</i> <i>The British Journal of Psychiatry</i> 182(4): 369.
	Yatham, L. N., et al. (2003). "Erratum: Mood stabilisers plus risperidone or placebo in the treatment of acute mania. International, double-blind, randomised controlled trial ( <i>British Journal of Psychiatry</i> 182 (141-147))." <i>British Journal of Psychiatry</i> 182(APR.): 3
Yatham 2004	Yatham, L. N., et al. (2003). "Mood stabilisers plus risperidone or placebo in the treatment of acute mania. International, double-blind, randomised controlled trial.[Erratum appears in <i>Br J Psychiatry</i> . 2003 Apr;182:369]." <i>British Journal of Psychiatry</i> 182: 141-147.
	AstraZeneca (2006) An International, Multicenter, Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Study of the Safety and Efficacy of Seroquel (Quetiapine Fumarate) as Add-on Therapy with Lithium or Divalproex in the Treatment of Acute Mania [50771L/0100]. <a href="http://www.astrazenecaclinicaltrials.com">AstraZeneca Clinical Trials [http://www.astrazenecaclinicaltrials.com]</a>
	Yatham, L. N., et al. (2004). "Quetiapine versus placebo in combination with lithium or divalproex for the treatment of bipolar mania.[Erratum appears in <i>J Clin Psychopharmacol</i> . 2005 Feb;25(1):103]. [Erratum appears in <i>J Clin Psychopharmacol</i> . 2005 Apr;25(2):201]." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 24(6): 599-606.
	Yatham, L. N., et al. (2005). "Quetiapine versus placebo in combination with lithium or divalproex for the treatment of bipolar mania": <i>Erratum.</i> <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 25(1): 103.
	Yatham, L. N., et al. (2005). "Erratum." <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 25(2): 201.
	Yatham, L. N., et al. (2007). "A double blind, randomized, placebo-controlled trial of quetiapine as an add-on therapy to lithium or divalproex for the treatment of bipolar mania." <i>International Clinical Psychopharmacology</i> 22(4): 212-220.
Yatham 2015	SRCTN76555175 (2005). Atypical antipsychotics for continuation and maintenance treatment after an acute manic episode. <a href="http://isrctn.com/ISRCTN76555175">http://isrctn.com/ISRCTN76555175</a>
	NCT01977300 (2013). "Atypical Antipsychotics for Continuation and Maintenance Treatment After an Acute Manic Episode." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01977300">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01977300</a> .
	Yatham, L. N., et al. (2015). "Optimal duration of risperidone or olanzapine adjunctive therapy to mood stabilizer following remission of a manic episode: A CANMAT randomized double-blind trial." <i>Molecular Psychiatry</i> , 2016 Aug; 21(8).
	Yatham, L. N., et al. (2016). "Optimal duration of risperidone or olanzapine adjunctive therapy to mood stabilizer following remission of a manic episode: A CANMAT randomized double-blind trial." <i>Molecular Psychiatry</i> 21(8): 1050-1056.
Yoo 2013	Cho, S. C., et al. (2012). "A multicenter, randomized, double-blind and placebo-controlled study of aripiprazole in children and adolescents with Tourette disorder." <i>Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence</i> 1): S111.
	NCT00706589 (2008). Aripiprazole in Children and Adolescents With Chronic Tic Disorder or Tourette's Disorder. <a href="http://clinicaltrials.gov/show/NCT00706589">http://clinicaltrials.gov/show/NCT00706589</a>
	Yoo, H. K., et al. (2013). "A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of aripiprazole in children and adolescents with Tourette's disorder." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 74(8): e772-780.
Yoon 2012	NCT01284959 (2011). "Different Safety Profile of Risperidone and Paliperidone Extended-release." <a href="https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01284959">https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01284959</a> .
	Yoon, K. S., et al. (2012). "Different safety profiles of risperidone and paliperidone extended-release: a double-blind, placebo-controlled trial with healthy volunteers." <i>Human Psychopharmacology</i> 27(3): 305-314.
Young 2009	Bristol-Myers, S. (2007) A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of aripiprazole monotherapy in the treatment of acutely manic patients with Bipolar I Disorder. <a href="http://ctr.bms.com/">http://ctr.bms.com/</a>
	Bristol-Myers, S. (2007) Clinical study synopsis report: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of aripiprazole monotherapy in the treatment of acutely manic patients with bipolar I disorder [CN138162]. <i>Clinical Trials Results Bristol-Myers Squibb</i> [ <a href="http://ctr.bms.com">http://ctr.bms.com</a> ]
	NCT00097266 (2004). Study of Aripiprazole in Patients With Acute Bipolar Mania. <a href="http://clinicaltrials.gov/show/NCT00097266">http://clinicaltrials.gov/show/NCT00097266</a>
	Young, A. H., et al. (2009). "Aripiprazole monotherapy in acute mania: 12-week randomised placebo- and haloperidol-controlled study." <i>British Journal of Psychiatry</i> 194(1): 40-48.
Zanarini 2001	Zanarini, M. C. and F. R. Frankenburg (2001). "Olanzapine treatment of female borderline personality disorder patients: a double-blind, placebo-controlled pilot study." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 62(11): 849-854
Zanarini 2011	NCT0088036 (2004). Efficacy and Safety of Olanzapine in Patients With Borderline Personality Disorder
	Zanarini, M. C., et al. (2011). "A dose comparison of olanzapine for the treatment of borderline personality disorder: a 12-week randomized, double-blind, placebo-controlled study." <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 72(10): 1353-1362.
Zborowski 1995	Bera, R. B. and S. G. Potkin (1996) Brain imaging to determine the effects of Sertindole in schizophrenic patients CONFERENCE ABSTRACT. <i>Schizophrenia 1996: Breaking down the Barriers</i> . 4th International Conference, Vancouver, B.C., Canada. October 6-9, 1996.
	Potkin, S. G., et al. (1996) Brain Imaging to Determine the Effects of Sertindole in Schizophrenic Patients. 149th Annual Meeting of the American Psychiatric Association. New York, New York, USA. 4-9th May, 1996.
	Potkin, S., et al. (1996). "Brain imaging to determine the effects of sertindole in a double-blind, placebo-controlled trial in schizophrenic patients." <i>Schizophrenia Research</i> 18(2-3): 201-202.
Zhong 2007	Anon (2009) A multicenter, double-blind, randomized comparison of the efficacy and safety of quetiapine fumarate (SEROQUEL <sup>®</sup> ) and placebo in the treatment of agitation associated with dementia. <a href="http://clinicaltrials.gov">ClinicalTrials.gov [http://clinicaltrials.gov]</a>
	Katz, I. R. (2005) Atypical antipsychotics and falls in the elderly. 158th Annual Meeting of the American Psychiatric Association; 2005 May 21-26; Atlanta, GA No. 21
	Nct (2002) [Public title] Seroquel- agitation associated with dementia; [Scientific title] A multicenter, double-blind, randomized, comparison of the efficacy and safety of quetiapine fumarate (SEROQUEL) and placebo in the treatment of agitation associated with dementia. <a href="http://clinicaltrials.gov">ClinicalTrials.gov [http://clinicaltrials.gov]</a>
	NCT00621647 (2008). Seroquel- Agitation Associated With Dementia. <a href="http://clinicaltrials.gov/show/NCT00621647">http://clinicaltrials.gov/show/NCT00621647</a>
	Zhong, K. X., et al. (2007). "Erratum: Quetiapine to treat agitation in dementia: A randomized, double-blind, placebo-controlled study ( <i>Current Alzheimer Research</i> (February 2007) 4, 1, (81-93))." <i>Current Alzheimer Research</i> 4(2): 231.
	Zhong, K. X., et al. (2007). "Quetiapine to treat agitation in dementia: A randomized, double-blind, placebo-controlled study (vol 4, pg 81, 2007)." <i>Current Alzheimer Research</i> 4(2): 231.
	Zhong, K. X., et al. (2007). "Quetiapine to treat agitation in dementia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study." <i>Current Alzheimer Research</i> 4(1): 81-93.
Zimbhoff 1997	Baker, R., et al. (1996) The efficacy and safety of three doses of sertindole versus three doses of haloperidol in schizophrenic patients CONFERENCE ABSTRACT. 9th European College of Neuropsychopharmacology Congress. Amsterdam, The Netherlands. 21st-25th September, 1996.
	Larson, G. L., et al. (1996) Three Doses Each of Sertindole and Haloperidol in Schizophrenics. Xth World Congress of Psychiatry, Madrid, Spain. 23rd-28th August, 1996.
	Nil, R. and A. Wehnert (2001). Sertindole: An atypical neuroleptic. The treatment of schizophrenia--Status and emerging trends. Ashland, OH, Hogrefe & Huber Publishers; US: 67-76.
	Zimbhoff, D. L., et al. (1997). "Controlled, dose-response study of sertindole and haloperidol in the treatment of schizophrenia. Sertindole Study Group." <i>American Journal of Psychiatry</i> 154(6): 782-791.

Zimbroff 2007 Mania	Bristol Myers, S. (2004) Clinical study report synopsis: a randomised, double-blind comparison of the efficacy and safety of aripiprazole intramuscular formula, lorazepam, or placebo in the treatment of acutely agitated patients diagnosed with bipolar I disorder, manic or mixed [CN138013]. Clinical Trials Results Bristol-Myers Squibb [ <a href="http://ctr.bms.com">http://ctr.bms.com</a> ]
	Oren, D., et al. (2005) Intramuscular aripiprazole versus placebo for agitation in acute mania. 158th Annual Meeting of the American Psychiatric Association; 2005 May 21-26; Atlanta, GA Nr275
	Zimbroff, D. L., et al. (2007). "Management of acute agitation in patients with bipolar disorder: efficacy and safety of intramuscular aripiprazole." Journal of Clinical Psychopharmacology 27(2): 171-176.