



Comparative Evaluation of Controlled Release Tablets Versus Reference Tablets of Olanzapine for Therapeutic Efficacy and Clinical Safety in Schizophrenic Patients

Sami ULLAH^{1,*}, Fazal SUBHAN¹, Syed M. SULTAN², Aziz MUHAMMAD², Khalid RAUF³,
Gowhar ALI¹ & Rehmat SHAH^{1,4}

¹ Department of Pharmacy, University of Peshawar, Peshawar, Pakistan

² Department of Psychiatry, Khyber Teaching Hospital, Peshawar, Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan.

³ Department of Pharmacy, COMSATS Institute of Information Technology, Abbottabad, Pakistan.

⁴ Khyber Teaching Hospital, Peshawar, Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan

SUMMARY. The current study was designed for comparative evaluation of our recently novel developed controlled release (CR) tablets of olanzapine versus its reference counterpart for clinical safety and therapeutic efficacy in selected schizophrenic patients. The study was conducted in two tertiary care hospitals and the included patients were categorized into test and reference treated groups and were comparatively assessed on the basis of standard psychiatric, biochemical and neurochemical parameters. The results of this study revealed that utilizing Positive and Negative Syndrome Scale (PNSS), as a standard tool for therapeutic effectiveness, highly significant difference ($p \leq 0.0001$) was observed within the groups from baseline to endpoint. Clinical safety rating through Abnormal Involuntary Movements Scale (AIMS) scoring was non-significant ($p \geq 0.05$) between test and reference treated patients. Biochemical investigations regarding incidence of metabolic syndrome, revealed non-significance in test CR treated as compared to reference treated patients. Importantly, there was a significant cholesterol elevation ($p \leq 0.05$) and body weight gain ($> 7\%$) in reference treated as compared to test treated patients. However, both test as well as reference tablets of olanzapine significantly reduce the upsurge of dopamine and serotonin along with their respective metabolites in blood samples of medicated patients. The results of this study suggest that the test CR tablets of olanzapine possess comparatively equivalent therapeutic efficacy with proficient clinical safety. This can be a better choice to alleviate severity of associated adverse effects and consequently will enhance patients compliance with reduced relapse frequency of symptoms of schizophrenia.

RESUMEN. El presente estudio fue diseñado para la evaluación comparativa de nuestras tabletas de olanzapina de liberación controlada (CR) recientemente desarrolladas versus su contraparte de referencia para la seguridad clínica y la eficacia terapéutica en pacientes esquizofrénicos seleccionados. El estudio se realizó en dos hospitales de atención terciaria y los pacientes incluidos se clasificaron en grupos de prueba y de referencia tratados y se evaluaron comparativamente sobre la base de parámetros psiquiátricos, bioquímicos y neuroquímicos estándar. Los resultados de este estudio revelaron que utilizando la Escala del Síndrome Positivo y Negativo (PNSS), como una herramienta estándar para la efectividad terapéutica, se observó una diferencia altamente significativa ($p \leq 0.0001$) dentro de los grupos desde el inicio hasta el punto final. La calificación de seguridad clínica a través de la escala de movimientos involuntarios anormales (AIMS) no fue significativa ($p \geq 0.05$) entre los pacientes tratados de prueba y de referencia. Investigaciones bioquímicas con respecto a la incidencia del síndrome metabólico revelaron la no significancia en la prueba de CR tratada en comparación con los pacientes tratados de referencia. Es importante destacar que hubo una elevación significativa del colesterol ($p \leq 0,05$) y una ganancia de peso corporal ($> 7\%$) en la referencia tratada en comparación con los pacientes tratados con la prueba. Sin embargo, tanto la prueba como las tabletas de referencia de olanzapina reducen significativamente el aumento de la dopamina y la serotonina junto con sus metabolitos respectivos en muestras de sangre de pacientes medicados. Los resultados de este estudio sugieren que las tabletas CR de prueba de olanzapina poseen una eficacia terapéutica comparativamente equivalente con una seguridad clínica competente. Esta puede ser una mejor opción para aliviar la gravedad de los efectos adversos asociados y, en consecuencia, mejorará el cumplimiento de los pacientes con una reducción en la frecuencia de recaídas de los síntomas de la esquizofrenia.

KEY WORDS: Clinical safety, controlled release tablets, olanzapine, schizophrenia, therapeutic efficacy.

* Authors to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* samiullah@uop.edu.pk