

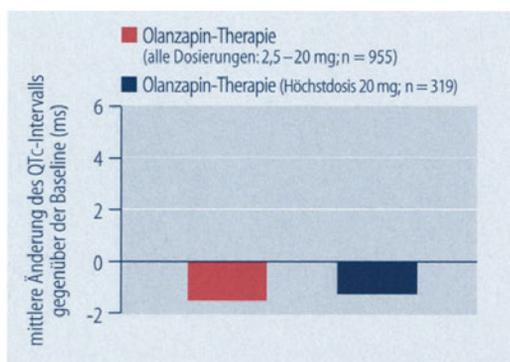
## Olanzapin: kardiales Sicherheitsprofil anhand präklinischer und klinischer EKG-Daten

Jörg Czekalla<sup>1</sup>, Charles Beasley<sup>2</sup>, Paul Berg<sup>2</sup>, Mary Ann Dellva<sup>2</sup>, Starr Grundy<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Bad Homburg, <sup>2</sup>Indianapolis/USA

Für Neuroleptika konnten Unterschiede bei kardiovaskulären Nebenwirkungen nachgewiesen werden [1]. Wie die vorliegende EKG-Analyse zeigt, ist das atypische Neuroleptikum Olanzapin im Hinblick auf QTc-Effekte mit am verträglichsten [2].

Ausgewertet wurden bei dieser Studie Parameter der kardialen Reizleitung anhand präklinisch und klinisch gewonnener EKG-Daten. Diese entstammen mehreren großen klinischen Studien zur antipsychotischen Wirksamkeit von Olanzapin.

Das QTc-Intervall – korrigiert anhand der Bazettschen Formel – wurde bei akut psychotischen Patienten, die an verschiedenen doppelblind randomisierten und Plazebo-kontrollierten Studien zu Olanzapin teilnahmen, jeweils zu Studienbeginn (Baseline-EKG) sowie im Steady State unter Therapie bestimmt. Für jede Studie wurde die mittlere Änderung des QTc-Intervalls innerhalb verschiedener Olanzapin-Dosisgruppen auf Signifikanz getestet (→ Abbildung 1).



→ Abbildung 1: Mittlere Änderung des QTc-Intervalls im Vergleich zu Studienbeginn bei akut psychotischen Patienten (modifiziert nach [1])

**Kein klinisch signifikanter Effekt auf EKG-Parameter** ➤ Die Verteilung der Baseline QTc-Werte und deren Veränderungen unter der Therapie mit Olanzapin deuten eher auf eine normale Variabilität als auf einen Olanzapin-Effekt hin. Die Veränderungen der QTc-Werte in der größten Zulassungsstudie, in welcher Olanzapin mit Haloperidol verglichen wurde, waren innerhalb der Olanzapin-Dosisgruppen nicht signifikant ( $p < 0,136-0,338$ ). Fasst man die Ergebnisse der berücksichtigten klinischen Studien zusammen, so ergab sich unter Olanzapin

eine leichte Steigerung der Herzfrequenz, eine Abnahme der absoluten QT-Dauer sowie eine minimale Zunahme des korrigierten QTc-Intervalls im Mittel um 2,86 Millisekunden. Wie präklinische in vitro Daten sowie die vorgestellten Ergebnisse klinischer EKG-Untersuchungen zeigen, führt Olanzapin im therapeutischen Dosisbereich nicht zu klinisch bedeutsamen QTc-Verlängerungen und deren möglichen kardialen elektrophysiologischen Folgen.

- 1 Czekalla J et al. (2001) Cardiac Safety Parameters of Olanzapine: Comparison to Other Atypical and Typical Antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 62 (Suppl 2): 35–40
- 2 Czekalla J et al. (2000) Cardiac safety profile of Olanzapin based on preclinical and clinical ECG Data. *Schizophrenia Research* 41(1): 195