

Sovradosaggio accidentale da olanzapina a seguito di impiego della formulazione depot (PIDS)

M. Mazzoleni, G. Scaravaggi, M. Aloise, V.M. Petrolini, M. Garbi, C.A. Locatelli

Centro Antiveleni - Centro Nazionale di Informazione Tossicologica, Unità di Tossicologia, IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia

Background: L'olanzapina viene ampiamente utilizzata come antipsicotico da quasi 20 anni. Recentemente è stata sviluppata e resa disponibile una formulazione di olanzapina depot (sale pamoato) (OD) per via intramuscolare a lento rilascio (circa 1 mese) per aumentare l'aderenza al trattamento e per meglio controllare la sintomatologia nelle patologie psichiatriche. L'impiego di questa nuova formulazione, tuttavia, risulta associato, in alcuni casi, a una sindrome tossica definita PIDS (post injection delirium/sedation syndrome) caratterizzata da sedazione, confusione e delirio. Scopo del lavoro è valutare le caratteristiche clinico-tossicologiche dei casi di PIDS registrati dal Centro Antiveleni di Pavia – Centro Nazionale di Informazione Tossicologica (CAV) e identificare le necessità di monitoraggio e di trattamento in queste intossicazioni acute. **Casistica.** È stata effettuata una valutazione retrospettiva dei casi di PIDS registrati dal CAV in un periodo di due anni (marzo 2012-marzo 2014). Sono stati identificati tre casi. Caso 1: uomo di 49 anni, che 30 minuti dopo la somministrazione di una fiala di OD 300 mg, ha iniziato a manifestare depressione del sistema nervoso centrale (GCS 8-9) e marcata tachicardia sinusale (fc 150-160) che ha richiesto monitoraggio ECG e trattamento farmacologico (betabloccanti e digitale per via endovenosa) con successivo controllo della sintomatologia cardiaca. A 12 ore dalla somministrazione di OD si è avuto lento recupero dello stato di coscienza, che si è completato dopo 24 ore circa. Caso 2: donna di 50 anni, in terapia da circa un anno con OD 405 mg. Dopo la somministrazione della tredicesima dose del farmaco, la paziente inizia a riferire parestesie diffuse e appare confusa, disorientata, dislalia, soggetta a sbalzi umorali con fasi di marcata aggressività e fasi di depressione. La sintomatologia si risolve dopo osservazione e terapia sintomatica, senza evidenza di alterazioni elettrocardiografiche. In occasione delle precedenti somministrazioni la paziente aveva sempre accusato astenia e ipotensione che si risolvevano spontaneamente nelle 24 ore successive. Caso 3: uomo di 38 anni che, in occasione della prima somministrazione di una fiala di OD 405 mg ha iniziato a manifestare sopore e rallentamento, perdurati per le successive 12 ore. **Discussione:** la PIDS è un raro (0,07% delle iniezioni) ma grave evento avverso della terapia con olanzapina pamoato (1), verosimilmente dovuto a rapida entrata in circolo di tutta o parte della dose mensile di olanzapina somministrata per via intramuscolare che, una volta nel sangue, si dissocia in acido pamoico e olanzapina libera (2). Elevati livelli ematici di olanzapina in corso di PIDS sono stati documentati in precedenti studi (3). Nella nostra esperienza i sintomi di tossicità acuta (tutti caratteristici della sindrome da sovradosaggio di olanzapina sia dal punto di vista neurologico che cardiaco) si sono evidenziati nell'arco di circa 2 ore, e si sono risolti nell'arco di 12-24 ore. Appare opportuno un attento monitoraggio intensivo di casi di PIDS in reparti d'urgenza (4).

1. McDonnell et al. Post-injection delirium/sedation syndrome in patients with schizophrenia treated with olanzapine long-acting injection, analysis of cases. *BMC Psychiatry*. 2010 Jun 10; 10:43
2. McDonnell et al. Post-injection delirium/sedation syndrome in patients with schizophrenia treated with olanzapine long-acting injection, II: investigations of mechanism. *BMC Psychiatry* 2010; 10:45
3. Lukasik-Gle et al. Post-injection delirium/sedation syndrome after olanzapine pamoate intramuscular injection confirmed by serum olanzapine concentrations. *Clinical Toxicology* 2014;52:321
4. Vodovar D et al. Olanzapine post-injection delirium/sedation syndrome: an unrecognized diagnosis in the emergency department. *J Emerg Med*, 2014;47:e-23-e24