

# Olanzapina a rilascio prolungato e 'post-injection delirium/sedation syndrome (PDSS)': presentazione di due casi clinici

M. Gallo<sup>1</sup>, F. Ferri<sup>2</sup>, G. Bacis<sup>1</sup>, G. Eleftheriou<sup>1</sup>, L. Faraoni<sup>1</sup>, M.L. Farina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>USSD Tossicologia - Centro Antiveneni, AO Papa Giovanni XXIII, Bergamo

<sup>2</sup>USS Anestesia e Rianimazione Neurochirurgica, AO Papa Giovanni XXIII, Bergamo

## Introduzione

La terapia con antipsicotici nella schizofrenia è gravata da scarsa *compliance*. L'introduzione degli antipsicotici a rilascio prolungato (rp) ha permesso di ottenere una migliore *compliance* riducendo il numero di ricadute. L'olanzapina rp è un antipsicotico iniettabile a lunga durata d'azione efficace nel trattamento della schizofrenia (1). La 'post-injection delirium/sedation syndrome (PDSS)' rappresenta un effetto acuto dopo somministrazione im di olanzapina rp (2). I sintomi (confusione, disorientamento, sedazione profonda fino al coma) si manifestano alcune ore dall'iniezione. Il rischio cumulativo di sviluppare questa sindrome in un anno è compreso tra 0.7%-1.2%. Riportiamo due casi di PDSS.

### Caso clinico n. 1

Paziente maschio, 42 anni, in terapia da un anno con olanzapina rp 405 mg im/4 settimane. Dopo 30 min dalla somministrazione im di olanzapina ha manifestato collasso cardiovascolare. In PS era soporoso, risvegliabile con stimolo doloroso profondo; PA 150/72 mmHg, FC 98/min; saturazione 100% in AA. ECG: ritmo sinusale, QTc 462 ms. I dosaggi plasmatici dell'olanzapina, eseguiti a 2, 9, 21, 48, 72, 96 e 110 ore dall'iniezione, sono risultati essere rispettivamente di 800 (valori terapeutici fino a 50 ng/ml), 948, 696, 313, 264, 148, e 100 ng/mL.

È stato dimesso in sesta giornata dopo risoluzione completa del quadro clinico.

### Caso clinico n. 2

Paziente schizofrenico in terapia con litio (900 mg/die), lorazepam e, da un anno, olanzapina rp 405 mg im/4 settimane. Dopo 15 minuti dalla somministrazione im di olanzapina ha manifestato crisi comiziali tonico-cloniche generalizzate. Gli esami strumentali (TAC encefalo, EEG) sono risultati negativi. I tossicologici per le sostanze d'abuso erano negativi. I dosaggi plasmatici dell'olanzapina, eseguiti a 2, 6, 48, 110 e 192 ore dall'iniezione, erano rispettivamente di 454, 513, 400, 390, 78 ng/mL. È stato dimesso in ottava giornata dopo risoluzione completa del quadro clinico.

## Discussione

L'olanzapina rp è il sale olanzapina-pamoato, che si dissocia lentamente nel tessuto muscolare. I casi di PDSS riportati finora presentavano livelli plasmatici di olanzapina a 6 ore superiori a 100 ng/mL (2). Nel caso n. 1 i livelli di olanzapina erano 948 ng/mL a 9 ore. Il tempo descritto in letteratura per l'insorgenza di tale sindrome varia (3,4); i casi da noi descritti hanno manifestato i sintomi in un tempo massimo di 30 minuti. La PDSS potrebbe essere imputabile all'iniezione accidentale intravasale (5). Non essendo disponibili antidoti, nei casi descritti si è reso necessario un trattamento rianimatorio e supportivo.

## Conclusioni

Le formulazioni rp rappresentano una valida alternativa nei casi di scarsa *compliance*, allo scopo di ridurre il tasso di ricadute nei pazienti affetti da schizofrenia. La PDSS, sebbene rara, rappresenta un importante evento avverso. I casi descritti richiamano l'attenzione sulla necessità di uno stretto monitoraggio dei pazienti e l'osservazione di alcune misure di sicurezza (adeguata tecnica di iniezione) atte a prevenire il passaggio dell'olanzapina pamoato in circolo.

## Bibliografia

1. Naber D. Olanzapine pamoate for the treatment of schizophrenia. *Expert Opin Pharmacother* 2011; 12: 627-33
2. McDonnell DP, 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. Detke HC, et al. Postinjection delirium/sedation syndrome in patients with schizophrenia treated with olanzapine long-acting injection, I; analysis of cases. *BMC Psychiatry* 2010; 10: 43
4. Novakovic V, et al. Long-acting injectable antipsychotics and the development of postinjection delirium/ sedation syndrome (PDSS). *Clin Neuropharmacol.* 2013;36: 59-62.
5. Luedecke D, et al. Post-Injection Delirium/Sedation Syndrome in Patients Treated with Olanzapine Pamoate: Mechanism, Incidence, and Management. *CNS Drugs.* 2014