

La piridossina è indicata, utile e disponibile per il trattamento delle intossicazioni da isoniazide?

F. Chiara, M. Aloise, D. Lonati, S. Vecchio, C.A. Locatelli

Centro Antiveneni di Pavia - Centro Nazionale di Informazione Tossicologica, Unità di Tossicologia, IRCCS Fondazione S. Maugeri, Pavia

OBIETTIVI. L'isoniazide è largamente utilizzata in tutto il mondo per la cura e la profilassi della tubercolosi. L'intossicazione acuta, caratterizzata da convulsioni ricorrenti e acidosi metabolica, può essere gravata da una prognosi sfavorevole se non trattata adeguatamente. Nell'adulto una dose di 15 mg/kg (o di 1,5 grammi) di isoniazide è associata a tossicità, e 80-150 mg/kg a prognosi infausta. Il meccanismo d'azione è correlato alla deplezione della piridossina nella sua forma attiva, cofattore essenziale nella produzione del GABA. La somministrazione di piridossina, pertanto, è il punto cardine del trattamento specifico di questa intossicazione. In una *survey* condotta dal Centro Antiveneni di Pavia – Centro Nazionale di Informazione Tossicologica (CAV) al fine di valutare la disponibilità di antidoti nei servizi d'urgenza e nelle farmacie ospedaliere del SSN, la piridossina è risultata presente solo nel 30% di essi. In Italia, inoltre, la commercializzazione della formulazione endovenosa di piridossina è stata interrotta nel 2013, rendendo complesso l'approvvigionamento e quindi la disponibilità di tale antidoto.

Il presente studio riporta i risultati di una valutazione condotta dal CAV per valutare la necessità del trattamento antidotico con piridossina nella gestione dell'intossicazione acuta da isoniazide.

METODI. È stata effettuata un'analisi retrospettiva delle intossicazioni da isoniazide per le quali è stata richiesta la consulenza del CAV da parte di servizi ospedalieri d'urgenza: sono stati considerati gli anni 2007-2012. La casistica è stata analizzata per età, anamnesi, dose ingerita, eventuali farmaci/sostanze co-assunte, tipo d'ingestione (volontaria o accidentale), manifestazioni cliniche, trattamento, disponibilità dell'antidoto e outcome.

RISULTATI. Sono stati inclusi 27 pazienti (1-39 anni; 33% ≤5 anni), suddivisi in gruppo-1, intossicazione accidentale, costituito da 6 pazienti (1-36 anni; dose ingerita 8-20 mg/Kg) e gruppo-2, intossicazione volontaria, costituito da 21 pazienti (78%; 12-39 anni; dose ingerita 4-300 mg/Kg, dose media 74.25+-72.85 mg/Kg). In 7 casi del gruppo-2 è stata riscontrata co-ingestione di altri farmaci/sostanze (paracetamolo, fluoxetina, metadone, ioscina, claritromicina, sobrerolo). La tossicità più grave, caratterizzata da crisi convulsive e stato di male epilettico, si è manifestata in 1/6 pazienti del gruppo-1 e in 10/21 pazienti del gruppo-2: in entrambi i gruppi, le crisi epilettiche si sono manifestate 2 ore dopo l'ingestione di isoniazide.

La piridossina è stata somministrata in totale a 20 pazienti (20/27; 74%): in 11 casi per trattare le convulsioni comparse in seguito all'intossicazione, e in 9 casi come trattamento preventivo, prima della comparsa di convulsioni. In 2 pazienti del gruppo-1 la piridossina è stata somministrata alla dose di 3-7 g, mentre in 18 casi (86%) del gruppo-2, alla dose di 1,2-1,5 g. Tre pazienti del gruppo-1 (età 3, 16 e 21 anni) hanno manifestato sintomi tipici, vomito e crisi epilettiche, nonostante l'ingestione di una dose considerata teoricamente non tossica (4-12 mg/kg) di isoniazide.

CONCLUSIONI. L'intossicazione da isoniazide è spesso complicata da rapida insorgenza di convulsioni, e quindi il trattamento antidotico con piridossina dovrebbe essere intrapreso anche in pazienti asintomatici con anamnesi di ingestione di dose tossica. La piridossina è un antidoto sicuro e poco costoso, la cui presenza in quantità adeguata dovrebbe essere garantita in tutti i servizi d'urgenza del sistema sanitario nazionale; l'attuale difficoltà nel reperire la corretta formulazione, tuttavia, può rappresentare un elemento di grave criticità e di inappropriata cura nei prossimi anni.