

MANAGEMENT TERAPEUTIC AL PACIENTULUI CU SINDROM DE
POSTINJECTARE(SPI) DUPĂ ADMINISTRARE DE
ZYPADHERA(OLANZAPINĂ DEPOT) IM.

O SUITĂ DE OBIECTIVE ȘI MĂSURI TERAPEUTICE

Ce este sindromul post-injectare?

Sindromul post-injectare (SPI)

- Asociat cu concentrațiile plasmatiche prea mari ale olanzapinei cu eliberare prelungită = doză excesivă rapidă de olanzapină datorită faptului că sarea de pamoat de care este legată olanzapina este solubilă în sînge și insolubilă în muschi
- Olanzapina este un antagonist (agonist invers) al receptorilor D₁, D₂, D₄, 5-HT_{2A/2C}, M₁₋₅, α₁ și H₁ cu acțiune pe sistemele țintă, manifestându-se prin diferite simptome clinice

Cei mai mulți pacienți au dezvoltat simptome de:

- ***Delirium***, incluzând confuzie,dezorientare, anxietate și alte afectări cognitive și/sau
- ***Sedare***, cu severitate de la ușoară până la comă (durând într-un singur caz până la 12 ore)
- Alte simptome ce au fost semnalate au inclus ***simptome extrapiramidale, dizartrie, ataxie, agresivitate, amețeală, slăbiciune, hipertensiune arterială sau convulsii***
- De obicei a debutat cu simptome mai ușoare, care progresează ca severitate și/sau număr

Tabloul clinic poate fi similar cu cel din intoxicația alcoolică

- **Fără afectări ale funcțiilor vitale**, cu debut în 80% din cazuri în prima oră de la injectare, cu simptome ușoare, ce pot prograda ca severitate și/sau număr

Algoritm de diagnostic - Sindromul de postinjectare cu ZYPADHERA

- Pentru a stabili un diagnostic clinic de sindrom de postinjectare trebuie întrunite criteriile de la 1 la 4:

1. Una sau amândouă dintre condițiile listate la punctul a) sau b):

a) Minimum **1 semn sau simptom din cel puțin trei** dintre următoarele grupuri de simptome în concordanță cu supradoză de olanzapină, cu severitate medie:

- i. Sedare/somnolență
- ii. Delirium/confuzie/dezorientare/alte deteriorări cognitive
- iii. Dizartrie/alte tulburări de vorbire
- iv. Ataxie/ alte tulburări motorii
- v. Simptome extrapiroamidale
- vi. Agitație/iritabilitate/anxietate/neliniște
- vii. Amețeală/slăbiciune/rău general
- viii. Convulsii

b) Oricare dintre următoarele semne și simptome: pacientul este inconștient/comatos/stuporos sau nu răspunde la stimuli

2. Starea apare în primele 24 de ore după injectare

3. Starea nu poate fi explicată de o creștere semnificativă a dozei de olanzapină cu eliberare prelungită, inițierea sau adăugarea olanzapinei orale sau altei medicații cu efect de sedare, sau unei expunerii noi la olanzapină cu eliberare prelungită

4. Alte afecțiuni medicale au fost excluse, inclusiv folosirea concomitantă sau abuzul de substanțe.

MANAGEMENTUL CLINIC AL SINDROMULUI DE POSTINJECTARE

- Tratament simptomatic:

1) Amețeală/slăbiciune/rău general : supravegherea medicală și hidratare

2) Dizartrie/alte tulburări de vorbire : supravegherea medicală

3) Ataxie/ alte tulburări motorii supravegherea medicală + benzodiazepine *

Simptome extrapiramidale

4) Sedare/somnolență : supravegherea medicală atentă și monitorizarea funcției cardio-respiratorii , asigurarea permeabilității căilor aeriene și a unei ventilatii eficiente

5) Delirium/confuzie/dezorientare/alte deteriorări cognitive : supravegherea medicală

6) Agitație/iritabilitate/anxietate/neliniște persistentă și de intensitate medie/mare : benzodiazepine * și monitorizarea funcției cardio-respiratorii

7) Convulsii : benzodiazepine * și monitorizarea funcției cardio-respiratorii precum asigurarea permeabilității căilor aeriene și a unei ventilatii eficiente

Se continuă supravegherea medicală atentă și monitorizarea până la remiterea simptomelor

Dacă administrarea parenterală de **benzodiazepine** este considerată esențială pentru managementul reacțiilor adverse post-injectare : se recomandă o evaluare atentă a stării clinice pentru a detecta apariția sedării excesive sau a depresiei cardiorespiratorii.

În cazul unor manifestări clinice amenințătoare pentru funcțiile vitale ale pacientului se va solicita SISTEMUL UNIC DE APEL DE URGENȚĂ 112

**= Diazepam 0,1 mg/ kg corp sau Midazolam 0,05-0,1 mg/ kg corp*

Anexa: Interacțiuni potențiale care afectează olanzapina

Deoarece olanzapina este metabolizată de către CYP1A2, substanțele care pot induce sau inhiba specific această izoenzimă pot afecta farmacocinetica olanzapinei.

Inducția CYP1A2

Metabolizarea olanzapinei poate fi indusă de fumat și de carbamazepină, ceea ce poate reduce concentrațiile olanzapinei. S-a observat numai creșterea ușoară până la moderată a clearance-ului olanzapinei. Consecințele clinice sunt, probabil, limitate, dar se recomandă monitorizarea clinică și, dacă este necesar, se poate lua în considerare creșterea dozei de olanzapină.

Inhibarea CYP1A2

S-a evidențiat că fluvoxamina, un inhibitor specific al CYP1A2, inhibă semnificativ metabolizarea olanzapinei. Creșterea medie a Cmax a olanzapinei după fluvoxamină a fost de 54% la femeile nefumătoare și de 77% la bărbații fumători. Creșterea medie a ASC a olanzapinei, a fost de 52%, respectiv 108%. La pacienții în tratament cu **fluvoxamină sau orice alți inhibitori ai CYP1A2**, cum ar fi **ciprofloxacina**, trebuie luată în considerare o doză inițială mai mică de olanzapină. Trebuie avută în vedere scăderea dozei de olanzapină dacă se instituie un tratament cu un inhibitor de CYP1A2.

S-a constatat că **fluoxetina** (un inhibitor al CYP2D6), dozele unice de antiacide (aluminiu, magneziu) sau cimetidina nu afectează semnificativ farmacocinetica olanzapinei.

Potențialul ca olanzapina să afecteze alte medicamente

Olanzapina poate antagoniza efectele agonistilor direcți sau indirecți ai dopaminei.

Olanzapina nu inhibă *in vitro* principalele izoenzime CYP450 (de exemplu, 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Astfel, nu se așteaptă o interacțiune specială, fapt verificat prin studiile *in vivo*, în care nu s-a constatat inhibarea metabolizării următoarelor substanțe active: antidepresive triciclice (reprezentând în special

calea CYP2D6), warfarină (CYP2C9), teofilină (CYP1A2) sau diazepam (CYP3A4 și 2C19).

Olanzapina nu a prezentat interacțiuni atunci când a fost asociată cu litiu sau biperiden.

Monitorizarea terapeutică a concentrațiilor plasmatic ale valproatului nu a indicat necesitatea unei ajustări a dozei de valproat după introducerea concomitentă a olanzapinei.

Activitatea generală a SNC

Este necesară prudență la pacienții care consumă băuturi alcoolice sau urmează tratament cu medicamente care pot determina deprimarea activității sistemului nervos central.

Utilizarea concomitentă a olanzapinei cu medicamente antiparkinsoniene la pacienți boala Parkinson și demență nu este recomandată.

Intervalul QTc

Este necesară prudență dacă olanzapina se administrează concomitent cu medicamente cunoscute că determină prelungirea intervalului QTc sau alte afecțiuni care determină hipopotasemie sau hipomagneziemie: haloperidol, clorpromazina, chinidina, amiodarona, droperidol, amantadina, clozapina, fenitoïna, indapamida, nicardipina, risperidona, ziprazidona, pentamidina, metadona.

Prof.Dr.Nirestean Aurel

Profesor Universitar

Şeful Clinicii de Psihiatrie 1

Prof.Dr.Gabos Grecu Marieta

Profesor Universitar

Medic Primar Psihiatru

PROF. UNIV. DR.
MARIETA GRECU GABOS
medic primar psihiatru
cod: 195353

Prof.Dr.Gabos Grecu Iosif

Profesor Universitar

Şeful Clinicii de Psihiatrie 2

Dr.Boeriu Cristian

Şef de lucrări

Medic Șef SMURD – Împoternicit

DR. CRISTIAN BOERIU
Medic Primar A.T.
cod: 746014

Dr.Buicu Gabriela

Şef de lucrări

Medic Specialist Psihiatru

Dr. med. GABRIELA BUICU
medic specialist psihiatru
cod: 939303