

## Geneesmiddelencommissie

Redactie: Selene Bond-Veerman, Mario Fluiters, Andreas Lamerz, Margreeth van der Meer, Saskia de Haan, psychiaters; Anja Thio, specialist ouderengeneeskunde; Mieke Bellinga, verpleegkundig specialist; Leonie Hulst, apotheker, en Harrie Martens, ziekenhuisapotheker.

Redactieadres: s.veerman@ggz-nhn.nl

### Aanbevelingen t.a.v. toediening van zypadhera tijdens coronapandemie en onder normale omstandigheden

Zyphadera®, de langwerkende variant van olanzapine, moet toegediend worden in de kliniek en niet in de thuissituatie in verband met het risico op een potentieel zeer ernstig postinjectiesyndroom. Ook is er gedurende 3 uur na toediening observatie nodig (achtergrond informatie, zie verderop). Gezien de huidige coronapandemie wordt het steeds lastiger om deze lange observatie op een veilige wijze te kunnen doen in de ambulante setting.

Door een groter wordend personeelstekort zal het nodig zijn om in geval van nood te kijken naar andere mogelijkheden voor de observatieperiode. Het is dan mogelijk om goed beredeneerd en in goed overleg met de patiënt af te wijken van het protocol.

Aanbevelingen die de geneesmiddelencommissie hierbij wil maken zijn de volgende:

- 1) De observatieperiode kan verlaagd worden naar één uur in de ambulante setting.
- 2) In uiterste nood kunnen huisgenoten of familieleden de observatie doen, waarbij zij zeer duidelijke instructie moeten krijgen over de symptomen van olanzapine-intoxicatie en wanneer de behandelend arts of psychiater gebeld moet worden.
- 3) Het is in alle gevallen af te raden de patiënt na de injectie zonder begeleiding naar huis te laten gaan.
- 4) Ook betekent afwijking van het normale protocol dat er informed consent nodig is van de patiënt.

#### Achtergrondinformatie

##### Incidentie en Risicofactoren

De incidentie van dit syndroom na injectie van zypadhera® is zeer klein en komt slechts voor bij 0,05% tot 0,07% van de injecties en 0,75% tot 1,4% van de patiënten.<sup>1,2</sup>

Er is beperkt bewijs dat een hoger risico op het postinjectiesyndroom bestaat bij een hoge dosering (405 mg) en een lagere Body Mass Index (BMI).<sup>3</sup> Elke injectie heeft steeds hetzelfde risico bij elke individuele patiënt. Het

feit dat iemand het jarenlang zonder problemen toegediend heeft gekregen, wil niet zeggen dat het risico lager is.

### **Symptomen**

De eerste symptomen treden in de meeste gevallen binnen één uur (80%) tot drie uur na injectie op (17%).<sup>3</sup> Een vertraagd postinjectiesyndroom 12 uur na toediening is echter ook beschreven.<sup>4</sup> Om deze reden wordt geadviseerd om na toediening van het depot zypadhera® de cliënt te observeren in de kliniek waar een arts aanwezig is. Symptomen zijn het gevolg van een acute olanzapine-intoxicatie.<sup>5</sup> Deze vergiftiging met olanzapine kan op twee manieren ontstaan. Ten eerste door inspuiting van olanzapine in een ader in plaats van in het spierweefsel. Ten tweede door beschadiging van een bloedvat bij de injectie, gevolgd door opname van de zoutoplossing van olanzapine in het bloed in plaats van in spierweefsel.

Symptomen kunnen verschillen van sedatie (variërend van mild tot ernstig en zelfs coma) en / of delier met verwardheid, desoriëntatie, agitatie, angst of denkstoornissen. Andere symptomen kunnen zijn: extrapiramidale symptomen, moeizame articulatie, bewegingsstoornissen met een verstoord evenwicht en coördinatie, agressie, duizeligheid, spierzwakte, hypertensie en insulden.

### **Richtlijn observatie na toediening**

Volgens de richtlijn dient de cliënt na injectie van zyadhera® in een medische voorziening onder toezicht van bekwaam personeel gedurende minimaal 3 uur geobserveerd te worden, waarbij specifiek wordt gelet op vitale functies.<sup>6</sup> In de praktijk wordt toezicht gehouden door verpleegkundigen en wordt bij een vermoeden van een postinjectiesyndroom een arts verzocht om een inschatting te maken of de cliënt dient te worden ingestuurd naar het ziekenhuis.

Er zijn echter duidelijke nadelen van toediening van zypadhera® in een kliniek. Niet alleen is dit een belasting voor de cliënt, die gedurende drie uur op een crisisafdeling dient te verblijven. Ook voor het team van de kliniek vergt dit waakzaamheid en een extra belasting, omdat zij genoodzaakt zijn om elke 30 minuten te controleren of mogelijke symptomen van een postinjectiesyndroom aanwezig zijn.

### **Behandeling postinjectiesyndroom**

Er bestaat geen antidotum voor olanzapine.<sup>4</sup> Bij een vermoeden van het postinjectiesyndroom dient de cliënt opgenomen te worden voor het monitoren van de vitale functies in een algemeen ziekenhuis totdat de symptomen zijn verdwenen. Vaak treedt volledig herstel op binnen 24 tot 72 uur na injectie. De behandeling is conservatief met soms ondersteunende medicatie bij specifieke symptomen als hypertensie, agitatie, infectie, dehydratie, extrapiramidale symptomen, hyperglykemie of insulden.

### **Aanbevelingen vanuit GGZ NHN onder normale omstandigheden:**

1. Wees zo terughoudend mogelijk om het voor te schrijven gezien de goed alternatieven.
2. Nacontrole gedurende 3 uur na toediening van zypadhera® is niet per se noodzakelijk in de kliniek.
3. Organisatie van nacontrole ambulante gedurende 3 uur met toezicht door verpleegkundigen en een arts in de nabijheid.

1. Bushe CJ, Falk D, Anand E et al. Olanzapine long-acting injection: a review of first experiences of post-injection delirium/sedation syndrome in routine clinical practice. *BMC Psychiatry* 2015; 15: 65.
2. Frampton JE. Olanzapine long-acting injection: a review of its use in the treatment of schizophrenia. *Drugs* 2010; 70: 2289–2313.
3. Detke HC, McDonnell DP, Brunner E 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. Garg S, Gupta D, Rakesh K et al. Delayed Onset Postinjection Delirium/Sedation Syndrome Associated With Olanzapine Pamoate: A Case Report. *J Clin Psychopharmacol* 2019 ;39(5): 523-524.

5. Jones ME, Andrews JS, Faries DE et al. Baseline characteristics and hospitalizations in patients with schizophrenia receiving olanzapine long-acting injection: An interim analysis from a non-interventional, prospective observational safety study. BMC Psychiatry. 2015; 15: 278.
6. McDonnell DP, Detke HC, Bergstrom RF 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.

## **Thuis prikken door Starlet bij een psychiatrische urgentie en koorts of griep tijdens coronapandemie urgentie**

De geopende prikpunten van Starlet ontvangen geen mensen met koorts, keelpijn of griepachtige verschijnselen, maar komen met beschermende maatregelen thuis langs om bloed af te nemen wanneer een urgente reden bestaat. Denk hierbij aan koorts, keelpijn of griepachtige klachten bij clozapinegebruikers, bij wie agranulocytose uitgesloten en een clozapinespiegel bepaald dient te worden. Maar ook bij lithiumgebruikers is uitsluiten van een lithiumintoxicatie een belangrijke interventie bij koorts en dient de spiegel bepaald te worden. Het is hierbij van belang om goed te noteren op de labaanvraag wat de urgentie is en dat beschermende maatregelen noodzakelijk zijn voor het personeel van Starlet.

Op de website van Starlet staat duidelijk vermeld welke locaties geopend zijn:  
<https://www.starlet-dc.nl/locaties/>