



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA**
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI FERRARA**
- EX LABORE FRUCTUS -

TOSSINA BOTULINICA IN GRAVIDANZA

Dott.ssa Valentina Simioni

UO Neurologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara

CASO CLINICO

- F, 49 anni
- **Distonia cervicale** (torcicollo verso sx), in trattamento con tossina botulinica presso il Centro di Ferrara da più di 15 anni.
- Trattamento BonT-A (Dysport®: SCM dx 4 ng; m. splenio sx 4 ng; m. trapezio sx 6 ng). Durata beneficio: tre mesi, discretamente costante nel tempo.
- Novembre 2015: la paziente ci informa dell'avvio di **gravidanza**, per cui si sospende il trattamento.
- Giunge al **6° mese di gravidanza**: la pz chiede di riprendere il trattamento per intenso dolore retrocervicale bilaterale, limitazione nelle attività quotidiane, edotta sulla normativa vigente, previa V. di Ginecologo e Genetista e firma del consenso informato: somministrato Dysport, allo stesso dosaggio
- Giunta al **9° mese di gravidanza** chiede nuovamente il trattamento nel timore di non riuscire a sostenere il parto per il dolore e la disabilità legata alla distonia cervicale.
- **Parto**: nessuna problematica nella paziente e nel neonato. Crescita del bambino normale finora (8 mesi).
- Mantiene il trattamento con tossina (stesso dosaggio) anche durante l'**allattamento** (finora 2 trattamenti), previa verifica presso il centro antiveneni di Milano, che conferma il verosimile mancato passaggio di BoNt nel latte per l'elevato peso molecolare.

BoNT-A in gravidanza e allattamento

REGOLAMENTAZIONE VIGENTE

- **AIFA (6.7.16):** “Ci sono dati limitati riguardanti l’uso della tossina botulinica di tipo A nelle donne in gravidanza. Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale se non a dosi elevate che causano tossicità nella madre. DYSPORT® deve essere usato durante la gravidanza solo se il beneficio giustifica qualsiasi rischio potenziale al feto. DYSPORT® deve essere prescritto con cautela nelle donne in gravidanza. Non si sa se la tossina botulinica di tipo A sia escreta nel latte umano. L’escrezione della tossina botulinica di tipo A nel latte non è stata studiata negli animali. L’uso della tossina botulinica di tipo A non è raccomandato durante l’allattamento”.
- **FDA: class C medication (risk not ruled out):** “animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, but **potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks**”.

ANALISI della LETTERATURA

- **La tossina botulinica non diffonde attraverso la placenta** (peso molecolare BonT-A: 150 Kda; passaggio passivo per placenta se $PM < 500$ Da)
- **Animal studies** (ratto e coniglio): riduzione del peso corporeo fetale e dell'ossificazione scheletrica; aborto; parto prematuro (alte dosi iniettate, tossiche per la madre: 8-16 U/Kg ratto, 0,5 U/Kg nel coniglio)
- **Case reports:**
 - Botulismo acquisito in gravidanza (6 case reports): nessun effetto su gravidanza e sviluppo del feto; nelle forme più gravi: presenti i movimenti fetali anche se la madre era plegica
 - Uso BonT-A in gravidanza: 2004-2017: 30 case reports, 2/30 aborti spontanei
- **24-years Retrospective review (1990-2013):** *Pregnancy outcomes following exposure to onabotulinumtoxin A. Brin MF et al. Pharmacop and Drug Safety. 2016;25:179-187.*

Allergan Safety Database (individual case safety reports): 574 gravidanze+BonT-A; 232/574 analizzate (esito della gravidanza noto)

Nella popolazione trattata con BonT-A:

 - la frequenza di **aborti spontanei** è simile alla popolazione generale (15,1% vs 17%)
 - la frequenza di **malformazioni fetali** è 2,7% (sovrapponibile a popolazione generale: 2-3%)

GRAZIE

UO NEUROLOGIA, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara
Amb. Tossina Botulinica

Dott.ssa Valeria Tugnoli

Dott.ssa Maria Chiara Sensi

Dott.ssa Elisabette Sette

Dott.ssa Valentina Simioni