

# ALLESTIMENTO DI SIRINGHE DI TOSSINA BOTULINICA A AD USO INTRAOCULARE NEL TRATTAMENTO DELLO STRABISMO



Simona Manzini<sup>1</sup>, Debora Rinaldi<sup>1</sup>, Sara Simonetta<sup>1</sup>, Federica Gradellini<sup>1</sup>, Alberto Neri<sup>2</sup>

1. AZIENDA USL DI REGGIO EMILIA – IRCCS, S.C. DI FARMACIA, REGGIO EMILIA  
2. AZIENDA USL DI REGGIO EMILIA – IRCCS, S.C. DI OCULISTICA, REGGIO EMILIA



**OBIETTIVO** Standardizzare l'iter terapeutico per la richiesta e l'allestimento di una preparazione galenica di Tossina Botulinica A in siringhe ad uso intraoculare, per il trattamento dello strabismo, il cui uso è off-label per indicazione e via di somministrazione.



**INTRODUZIONE** Lo strabismo è il disallineamento intermittente o permanente degli occhi causato dal cattivo funzionamento dei meccanismi neuromuscolari che controllano i movimenti oculari. Si stima che colpisca il 5% della popolazione, fino ad arrivare al 50% in alcune tipologie di popolazione, come ad esempio nei pazienti con paralisi cerebrale. Esistono varie tipologie di intervento per correggere lo strabismo, a seconda dell'entità e della tipologia di disturbo. Le opzioni di tipo conservativo comprendono gli occhiali da vista oppure gli esercizi oculari, mentre quelle di tipo invasivo consistono nell'intervento chirurgico oppure nelle iniezioni intraoculari di Tossina Botulinica di tipo A. In letteratura sono presenti numerosi articoli che citano l'uso della Tossina Botulinica A per il trattamento dello strabismo, che consiste nell'iniezione del farmaco a livello dei muscoli oculari estrinseci, per ottenere una loro temporanea paralisi. L'uso della Tossina Botulinica A per lo strabismo è off-label per indicazione e via di somministrazione e richiede l'allestimento galenico in siringhe ad uso paraoculare per la somministrazione.



**METODI** Presso l'Azienda USL – IRCCS di Reggio Emilia, l'uso di un farmaco off-label prevede l'approvazione da parte di una commissione multidisciplinare (Nucleo Operativo Provinciale – NOP) tramite compilazione da parte del medico di uno specifico format online a cui allegare la letteratura specifica. In questo caso, dato che il farmaco necessita di allestimento da parte del Laboratorio Galenico, la richiesta è stata preceduta da una ricerca bibliografica per valutare la fattibilità e la stabilità della preparazione. La Tossina Botulinica A 100UI (Botox®) è ricostituita, con tecnica asettica, con 1 ml di cloruro di sodio 0,9% iniettabile in modo da ottenere una concentrazione di 10 UI/ 0,1 ml (da scheda tecnica). Si preleva 0,1 ml della soluzione ricostituita con siringa da 1ml (volume dato dalla dose terapeutica di 0,05 ml di farmaco e dalla quantità necessaria per riempire lo spazio morto dell'ago) e si chiude ciascuna siringa con apposito tappino. Ogni siringa viene confezionata in busta sterile: su ogni busta è posta l'etichetta riportante i formalismi previsti dalla normativa. Stabilità 24 ore a 2-8°C, al riparo dalla luce.



**RISULTATI** Dal 2019 ad oggi sono state valutate positivamente dal NOP di Reggio Emilia 5 richieste, di seguito elencate:

1. Paziente affetto da paralisi completa del 6° nervo cranico post-traumatica, trattamento in adiuvante alla chirurgia (trasposizione dei muscoli retti verticali) per correggere lo strabismo convergente da deficit completo dell'abduzione.
2. Paziente affetto da paralisi completa del 6° nervo cranico, farmaco richiesto per migliorare il campo visivo binoculare, diminuire la diplopia ed evitare la contrattura del muscolo retto mediale.
3. Farmaco richiesto in rechallenge per il paziente del caso 1.
4. Paziente affetto da paralisi 6° nervo cranico con diplopia, farmaco richiesto per migliorare la diplopia e per prevenire la retrazione del muscolo retto mediale.
5. Paziente affetto da paralisi 6° nervo cranico di sinistra, farmaco richiesto per ridurre la diplopia e la posizione di torcicollo di compenso della diplopia.

Sono state allestite in totale 10 siringhe di Tossina Botulinica A 10UI/0,1ml. Tre pazienti sono stati trattati con una singola iniezione mentre per un paziente è stato necessario ripetere il trattamento dopo 6 mesi. Per tutti i pazienti esaminati il trattamento ha portato ad una completa risoluzione dei sintomi.



**DISCUSSIONE E CONCLUSIONI** Come si evince dai risultati sopra riportati, le siringhe di Tossina Botulinica A 10UI/0,1ml sono state allestite per il trattamento di 4 pazienti, di cui 3 con singola iniezione intraoculare e uno con iniezione doppia ripetuta a 6 mesi dalla prima. Tutti i casi sono stati preceduti da autorizzazione da parte del NOP. Nel 100% dei casi si ha avuto risoluzione completa dei sintomi. L'approccio multidisciplinare e lo studio della letteratura scientifica hanno permesso la definizione di un percorso di autorizzazione, prescrizione e allestimento di un farmaco off-label ottenendo per il paziente un'altissima personalizzazione della terapia in considerazione della storia e delle condizioni cliniche. Questo lavoro mette in evidenza come la standardizzazione dei percorsi e l'inserimento dei prodotti nel prontuario terapeutico galenico aziendale, con periodica revisione dello stesso, agevolano i medici nella richiesta e i pazienti nell'accesso a terapie efficaci.



**BIBLIOGRAFIA** Lee J et al., "Results of a prospective randomized trial of botulinum toxin therapy in acute unilateral sixth nerve palsy." J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus, 1994 Sep-Oct; 31(5): 283-6.  
Rowe F. et al., "Botulinum toxin for the treatment of strabismus." [Cochrane Database Syst. Rev.](#), 2017 Mar; 2017(3): CD006499.  
Nabie R et al., "Augmented vertical recti transposition with intraoperative botulinum toxin for complete and chronic sixth nerve palsy." Eye (Lond), 2017 Jan; 31(1): 148-151.  
Binenbaum G. et al., "Botulinum Toxin Injection for the Treatment of Strabismus: A Report by the American Academy of Ophthalmology." Ophthalmology, 2021 Dec; 128(12): 1766-1776.  
Hung HL et al., "Botulinum toxin treatment for acute traumatic complete sixth nerve palsy." Eye (Lond), 2005 Mar; 19(3): 337-41.  
Botox® RCP rev.10/2022