



TECNICA FARMACEUTICA & COSMETICA

Franco Bettiol
Adalberto Fabbriconi
Piero Lussignoli
Giorgio Neri
Pietro Siciliano

Manuale delle preparazioni veterinarie

II Edizione

Normativa, REV, gestione dei medicinali,
formulazioni galeniche tradizionali e innovative
in campo veterinario

 **tecniche nuove**

Prefazione I ed.	XI
Prefazione II ed.	XIII
Autori	XV

Parte generale

<u>Capitolo 1:</u>	Inquadramento normativo	3
	Franco Bettiol, Piero Lussignoli, Giorgio Neri	
1	Medicinali per uso veterinario: riferimenti normativi	3
1.1	Il nuovo Regolamento UE sui medicinali veterinari	7
2	Vendita dei medicinali veterinari	72
3	Prescrizione e dispensazione dei medicinali per uso veterinario	74
3.1	Compilazione delle Ricette Veterinarie Elettroniche	76
3.2	Le diverse tipologie di ricetta medico veterinaria	83
3.3	Medicinali veterinari senza obbligo di prescrizione medica	88
4	Medicinali industriali per uso veterinario soggetti ad Autorizzazione all'Immissione in Commercio (A.I.C.)	89
5	sostituzione e frazionamento del medicinale industriale	90
6	Preparati galenici magistrali e officinali per uso veterinario	90
6.1	Definizioni	90
6.2	Le Tabelle n. 5 e n. 4 della Farmacopea Ufficiale	92
6.3	Norme di Buona Preparazione e D.M. 18 novembre 2003	97
6.4	Documentazione dei preparati magistrali e officinali per uso veterinario	98
6.5	Etichettatura dei preparati magistrali e officinali per uso veterinario	103
7	Prescrizione di medicinali per uso veterinario: casi particolari	105
8	Il corretto impiego del medicinale veterinario	114
8.1	I medicinali che non possono essere né utilizzati né prescritti dal medico veterinario	114
8.2	Condizioni per la detenzione e l'utilizzo dei medicinali	115

	8.3 Condizioni per la detenzione e l'utilizzo dei medicinali antimicrobici	118
	8.4 Modalità di prescrizione	122
	8.5 Sostituzione del farmaco prescritto	125
	8.6 Approvvigionamento e registrazione delle scorte di medicinali	125
	8.7 Farmacovigilanza	129
	8.8 Conservazione	130
	8.9 Smaltimento	131
	9 Bibliografia	134
<u>Capitolo 2:</u>	Fisiologia, farmacologia veterinaria e approccio formulativo	135
	Marina Castiglione, Piero Lussignoli, Paola Scarpa	
	1 Prescrivere e somministrare un galenico in medicina veterinaria	135
	1.1 La compliance del proprietario	135
	1.2 La collaborazione del paziente	136
	2 Effetti indesiderati a farmaci, eccipienti e alimenti in alcune specie animali	137
	3 Premessa – razionale della preparazione galenica veterinaria	144
	4 Aromi ed eccipienti appetibili	146
	5 Bibliografia e Sitografia	148

Parte sistemica

<u>Capitolo 3:</u>	Polveri	151
	Piero Lussignoli	
	1 Definizioni	151
	2 Polveri per uso orale	151
	2.1 Esempi formulativi	152
	3 bibliografia	157
<u>Capitolo 4:</u>	Le capsule appetibili in veterinaria	159
	Adalberto Fabbriconi	
	1 Modalità di utilizzo delle <i>capsule apribili</i>	159
	2 Formati di capsule veterinarie	161
	3 Formulazioni di eccipienti appetibili	162
	3.1 Eccipiente appetibile Formula 1	162
	3.2 Eccipiente appetibile Formula 2	163
	3.3 Eccipiente appetibile Formula 3	164
	3.4 Eccipiente appetibile Formula 4	165
	3.5 Eccipiente appetibile (per cavalli) Formula 5	166
	3.6 Eccipiente appetibile in presenza di p.A. molto amari (per cavalli) Formula 6	167
	4 Quando non è consigliabile allestire capsule apribili?	168

	5	Filmatura esterna di capsule per migliorare l'appetibilità	168
	6	Casi particolari	169
	6.1	Principi attivi irreperibili e sconfezionamento di medicinali industriali	169
	6.2	Pesata per diluizione	170
	6.3	Miscelazione geometrica	171
	7	Eccipienti utilizzati – Schede eccipienti	171
	8	bibliografia e Sitografia	174
<hr/>		Capitolo 5: Compresse	175
		Pietro Siciliano	
	1	Definizioni	175
	2	La forma	176
	3	Eccipienti	176
	4	Eccipienti per compressione diretta (D.C. = <i>Direct Compression</i>)	176
	5	Le compresse in veterinaria	177
	5.1	Formula generale compresse non rivestite (semplici)	177
	5.2	Formula generale compresse non rivestite (semplici) aromatizzate	178
	5.3	Base appetibile per compresse non rivestite aromatizzate (compresse friabili simili a crocchetta)	180
	5.4	Formula generale compresse con rivestimento "appetibile"	180
	5.5	Formula generale compresse solubili/ sospensibili	183
	6	Una nuova comprimitrice manuale	183
	6.1	Modo di operare	184
<hr/>		Capitolo 6: Forme orali atipiche	191
		Piero Lussignoli, Pietro Siciliano	
	1	Gelatine medicate	191
	1.1	Procedura operativa	193
	1.2	Esempi formulativi	195
	2	Compresse spatolate	196
	2.1	Procedura operativa	198
	2.2	Teoria della formulazione	198
	2.3	Esempi formulativi	200
	3	bibliografia	203
<hr/>		Capitolo 7: Preparazioni liquide	205
		Piero Lussignoli, Pietro Siciliano	
	1	Preparazioni liquide per uso orale – Generalità e definizioni	205
	2	Soluzioni e sospensioni orali	212
	2.1	Esempi formulativi	213
	3	Sciroppi	223
	3.1	Preparazione degli sciroppi medicati	224
	3.2	Esempi formulativi	224

	4	Preparazioni liquide per uso esterno	227
	4.1	Esempi formulativi	227
	4.2	Alcune formulazioni di preparati officinali	230
	5	bibliografia	230
<hr/>		Capitolo 8: Schiume	233
		Pietro Siciliano	
	1	Definizioni	233
	2	Esempi di basi schiumogene pronte	235
	3	Esempi formulativi	236
	4	Bibliografia	239
<hr/>		Capitolo 9: Paste orali appetibili e geli per uso orale	241
		Adalberto Fabbriconi	
	1	Paste orali appetibili	241
	1.1	Gli strumenti per la realizzazione delle paste appetibili	242
	1.2	miscelazione geometrica luer-to-luer	243
	2	Formulazioni di paste appetibili	244
	2.1	Paste appetibili idrofile	244
	2.2	Paste appetibili anidre lipofile	252
	2.3	Paste appetibili anidre (idrofila e lipofila)	267
	3	Geli orali appetibili	273
	4	Eccipienti utilizzati – Schede eccipienti	273
	5	Bibliografia	278
<hr/>		Capitolo 10: Forme farmaceutiche transdermiche	279
		Adalberto Fabbriconi	
	1	Vantaggi delle forme farmaceutiche transdermiche	279
	2	Svantaggi delle forme farmaceutiche transdermiche	280
	3	Anatomia della cute	280
	4	Permeazione del farmaco attraverso lo strato corneo	281
	4.1	Sostanze che facilitano la penetrazione cutanea	282
	5	Fattori che influenzano l'assorbimento	283
	6	Modalità di applicazione di una forma farmaceutica semisolida transdermica	284
	7	PLO (Pluronic® Lecitin Organogel)	285
	7.1	Preparazione del PLO	286
	7.2	Preparazione di gel PLO con aggiunta di farmaci	286
	7.3	Modalità in mortaio con pestello	287
	7.4	Modalità doppia siringa luer lock:	
		miscelazione luer-to-luer	287
	7.5	Modalità con turbo-emulsore	289
	7.6	Alcune note aggiunte nella tecnica di preparazione del PLO già vista	289
	8	Farmaci che non dovrebbero essere somministrati per via transdermica	290
	9	Esempi formulativi in PLO	291

10	Dimetilsolfossido (DMSO): eccipiente facilitatore di penetrazione	295
11	Basi transdermiche pronte reperibili in commercio	298
12	Eccipienti utilizzati – Schede eccipienti	298
13	Bibliografia	302
<hr/> Capitolo 11: Preparazioni auricolari		303
Pietro Siciliano		
1	Definizioni	303
2	Esempi formulativi	304
3	Otic Plugs (dr. R. Lombardo) (6)	307
	3.1 Unguenti	307
	3.2 Gel idrofili	310
4	Packaging	311
5	Bibliografia	311
<hr/> Capitolo 12: Preparazioni semisolide per uso esterno		313
Franco Bettiol, Pietro Siciliano		
1	Generalità	313
2	Crema	313
	2.1 Esempi formulativi	313
3	Unguenti	314
	3.1 Esempi formulativi	314
	3.2 Alcuni esempi di preparati officinali	316
4	Geli	318
	4.1 Esempi formulativi	318
5	Paste	320
	5.1 Esempi formulativi	320
6	Saponi solidi funzionali (dr. S. Musenga) (5)	321
7	Bibliografia	322
<hr/> Capitolo 13: Preparazioni rettali: supposte e microclismi		323
Adalberto Fabbriconi		
1	Supposte	323
	1.1 Eccipienti – Basi per supposte	324
	1.2 Stampi per supposte	325
	1.3 Preparazione delle supposte	326
2	Microclismi	337
3	Bibliografia	340
<hr/> Capitolo 14: Le preparazioni galeniche omeopatiche in veterinaria		341
Edilio Lancellotti		
1	La Farmacopea XII e successive modifiche e integrazioni. Norme di buona preparazione	341
2	La ricetta elettronica veterinaria	341
3	Il laboratorio omeopatico	342

4	I diversi tipi di diluizione	344
5	La preparazione della "diluiteca"	345
6	Il software di gestione	345
7	La preparazione del prodotto finito magistrale e officinale	347
8	Il confezionamento	347
9	Pratica galenica omeopatica nel laboratorio della farmacia	348
10	L'approvvigionamento di ceppi, materiale inerte e confezioni	349
<hr/> <u>Appendice 1: Formulazioni officinali veterinarie B.P 2025</u>		351
<hr/> <u>Appendice 2: Esempi di applicazione della tariffa nazionale</u>		353
1	Pancreatina 400 mg, amido di riso q.B. Capsule gastroresistenti. Numero 60 capsule	353
2	Ivermectina 0,15% spot-on in glicole propilenico. 10 MI	354
3	Ceftazidima 2%, glicole propilenico 45%, glicerina 25% benzalconio cloruro 50% 0,02%, acqua depurata q.b. a 50 ml	354
4	Acido 18 – beta glicirretico 1%	355
Indice analitico		357

INQUADRAMENTO NORMATIVO

Franco Bettiol, Piero Lussignoli, Giorgio Neri

1 MEDICINALI PER USO VETERINARIO: RIFERIMENTI NORMATIVI

Il quadro normativo completo europeo e italiano dei medicinali per uso veterinario risulta dall'integrazione delle seguenti norme:

- 1) *Regolamento (UE) 2019/6* del Parlamento Europeo e del Consiglio dell'11 dicembre 2018 relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE;
- 2) *D.Lgs. 7 dicembre 2023, n. 218* "Adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del Regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo e del Consiglio dell'11 dicembre 2018 relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE, nonché il precedente D.Lgs. 6 aprile 2006, n. 193.";
- 3) *Decreto Legislativo 16 marzo 2006, n. 158* (D.Lgs. 158/2006) "Attuazione della Direttiva 2003/74/CE, concernente il divieto di utilizzazione di talune sostanze ad azione ormonica, tireostatica e delle sostanze beta agoniste nelle produzioni animali";
- 4) *Regolamento CE 1950/2006*, "che definisce, conformemente alla direttiva 2001/82/CE del Parlamento europeo e del Consiglio recante un codice comunitario relativo ai prodotti medicinali per uso veterinario, un elenco di sostanze essenziali per il trattamento degli equidi", come modificato dal *Regolamento UE 122/2013*;
- 5) *D.M. 28 luglio 2009* "Disciplina dell'utilizzo e della detenzione di medicinali a uso esclusivo del medico veterinario", implicitamente abrogato dall'All. I al D.Lgs. 7 dicembre 2023, n. 218;
- 6) *Regolamento UE n. 37/2010 della Commissione del 22 dicembre 2009, come modificato il 08/04/2024* "concernente le sostanze farmacologicamente attive e la loro classificazione per quanto riguarda i limiti massimi di residui negli alimenti di origine animale", che ha abrogato e sostituito il precedente Reg. CEE 2377/90;
- 7) *Decreto del Presidente della Repubblica 9 ottobre 1990, n. 309* (D.P.R. 309/90) "Testo unico delle leggi in materia di stupefacenti e sostanze psicotrope, prevenzione, cura e riabilitazione dei relativi stati di tossicodipendenza" e successivi aggiornamenti;

- 8) *D.M. 10 marzo 2006* "Approvazione del ricettario per la prescrizione dei farmaci di cui alla Tabella II, sez. A e all'Allegato III-bis al decreto del Presidente della Repubblica del 9 ottobre 1990, n. 309";
- 9) *D.M. 7 agosto 2006* "Disposizioni sulla vendita dei medicinali di cui alla Tabella II, sezione E, del decreto del Presidente della Repubblica del 9 ottobre 1990, n. 309";
- 10) *D.Lgs. 5 agosto 2022, n. 136* attuazione dell'art. 14, comma 2, lettere a), b), e), f), h), i), l), n), o) e p), della legge 22 aprile 2021, n. 53 per adeguare e raccordare la normativa nazionale in materia di prevenzione e controllo di malattie animali che sono trasmissibili agli animali o all'uomo, alle disposizioni del regolamento (UE) 2016/429 del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 9 marzo 2016;
- 11) *Regio Decreto (R.D.) 27 luglio 1934, n. 1265* "Testo Unico delle Leggi Sanitarie" (TULLSS) e il suo regolamento di attuazione R.D. 30 settembre 1938, n. 1706 "Approvazione del regolamento per il servizio farmaceutico";
- 12) *Tabelle della Farmacopea Ufficiale Italiana XII ed.*, come modificate con Decreti del Ministero della salute (D.M.) 17 maggio 2018, 24 luglio 2018 e 18 giugno 2020;
- 13) *Tariffa Nazionale dei medicinali in vigore* (D.M. 22 settembre 2017 come modificato dal D.M. 13 dicembre 2017);
- 14) *Disciplinare Tecnico* allegato al D.M. 8 febbraio 2019 (G.U. n. 89 del 15/04/2019) – "Modalità applicative delle disposizioni in materia di tracciabilità dei medicinali veterinari e dei mangimi medicati, ai sensi dell'articolo 3 della legge 20 novembre 2017, n. 167".

1) Il *Regolamento (UE) 2019/6 dell'11 dicembre 2018* si applica ai "medicinali veterinari preparati industrialmente o con un metodo che comporta un processo industriale e destinati a essere immessi sul mercato (art. 2, paragrafo 1). Oltre che ai prodotti di cui al paragrafo 1 del presente articolo, gli articoli 94 e 95 si applicano anche alle sostanze attive utilizzate come materiali di partenza per i medicinali veterinari (art. 2, par. 2). Oltre ai prodotti di cui al paragrafo 1 del presente articolo, gli articoli 94, 105, 108, 117, 120, 123 e 134 si applicano anche ai medicinali veterinari immunologici inattivati, fabbricati da patogeni e antigeni ottenuti da un animale o da animali in un'unità epidemiologica e impiegati per il trattamento di tale animale o tali animali nella stessa unità epidemiologica o per il trattamento di un animale o di animali in un'unità per la quale è stata confermata una correlazione epidemiologica (art. 2, par. 3). In deroga ai paragrafi 1 e 2 del presente articolo, soltanto gli articoli 55, 56, 94, 117, 119, 123, 134 e la sezione 5 del capo IV si applicano ai medicinali veterinari autorizzati ai sensi dell'articolo 5, paragrafo 6. In deroga al paragrafo 1 del presente articolo, gli articoli da 5 a 15, da 17 a 33, da 35 a 54, da 57 a 72, da 82 a 84, 95, 98, 106, 107, 110, da 112 a 116, 128, 130 e 136 non si applicano ai medicinali veterinari omeopatici che sono registrati ai sensi dell'articolo 86 (art. 2, par. 4). Oltre ai prodotti di cui al paragrafo 1 del presente articolo, il capo VII si applica anche a:

- a) sostanze che hanno proprietà anaboliche, antinfettive, antiparassitarie, antinfiammatorie, ormonali, stupefacenti o psicotrope e che possono essere utilizzate negli animali;
- b) medicinali veterinari preparati in farmacia o da una persona autorizzata a tal fine dalla normativa nazionale, conformemente a una prescrizione veterinaria per un singolo animale o un piccolo gruppo di animali (*formula magistrale*);
- c) medicinali preparati in farmacia conformemente alle indicazioni di una farmacopea e destinati a essere forniti direttamente all'utilizzatore finale (*formula officinale*). Tale formula officinale è soggetta a una prescrizione veterinaria nel caso di utilizzo in animali destinati alla produzione di alimenti (art. 2, par. 6).

Sono esclusi dalla disciplina del Reg. UE 2019/6 le seguenti tipologie di prodotti (art. 2, par. 7):

◆◆◆ TABELLA 1.1.1 • CORRISPONDENZA FRA GLI ARTICOLI DEL D.LGS. 193/2006 ◆◆◆
E SUCCESSIVI AGGIORNAMENTI E QUELLI DEL REGOLAMENTO (UE) 2019/6

D.Lgs. 6 aprile 2006, n. 193	Regolamento (UE) 2019/6 e D.Lgs. 7 dicembre 2023, n. 218
<p>Titolo I – Definizioni</p> <p>Art. 1 – Definizioni</p> <p>Titolo II – Campo di applicazione</p> <p>Art. 2 – Campo di applicazione</p> <p>Art. 3 – Fattispecie escluse</p> <p>//</p> <p>Art. 4 – Talune deroghe alle norme di AIC</p> <p>Titolo III – Immissione in commercio</p> <p>Capo I – Autorizzazione all'immissione in commercio</p> <p>Art. 5 – Estensione ed effetti dell'autorizzazione</p> <p>Art. 6 – Autorizzazioni in base agli allegati I, II o III del Reg (CEE) n. 2377/90</p> <p>Art. 7 – Utilizzo di medicinali veterinari autorizzati in altro Stato membro</p> <p>Art. 8 – Deroghe all'articolo 5</p> <p>Art. 9 – Divieto di uso di medicinali veterinari non autorizzati</p> <p>Art. 10 – Uso in deroga animali non DPA</p> <p>Art. 11 – Uso in deroga animali DPA</p> <p>Art. 12 – Domanda di autorizzazione</p> <p>Art. 13 – Domande semplificate di AIC per i generici</p> <p>Art. 14 – Domande bibliografiche di AIC</p> <p>Art. 15 – Associazioni fisse</p> <p>Art. 16 – Consenso all'utilizzazione del dossier da parte di terzi</p>	<p>Capo I – Oggetto, ambito di applicaz. e definizioni</p> <p>Art. 4 – Definizioni</p> <p>Art. 1 – Oggetto e Art. 2 – Ambito di applicazione</p> <p>Art. 2 – Ambito di applicazione</p> <p>Art. 3 – Conflitto di leggi</p> <p>CAPO II – Autorizzaz. all'immissione in commercio</p> <p>Sezione 1 Disposizioni generali</p> <p>Art. 5 – Autorizzazioni all'immissione in commercio</p> <p>Art. 5 – Autorizzazioni all'immissione in commercio</p> <p>Art. 116 – Situazione sanitaria</p> <p>Art. 116 – Situazione sanitaria</p> <p>Art. 9 – Sperimentazioni cliniche</p> <p>Art. 112 – Impiego di medicinali non previsto in animali non DPA</p> <p>Art. 113 – Impiego non previsto in specie animali terrestri DPA</p> <p>Art. 114 – Impiego di medicinali per specie acquatiche DPA</p> <p>Art. 115 – Tempi di attesa per i medicinali utilizz. in condizioni non previste nelle specie animali DPA</p> <p>Art. 6 – Presentazione delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio</p> <p>Art. 7 – Lingue</p> <p>Sezione 2 Requisiti del fascicolo</p> <p>Art. 8 – Dati da presentare con la domanda</p> <p>Sezione 5 Requisiti specif. per i med. Vet. Generici, ibridi e in associazione e per le domande basate sul consenso informato e sui dati bibliografici</p> <p>Art. 18 – Medicinali veterinari generici</p> <p>Art. 19 – Medicinali veterinari ibridi</p> <p>Art. 22 – Domanda basata sui dati bibliografici</p> <p>Art. 20 – Medicinali veterinari in associazione</p> <p>Art. 21 – Domanda basata sul consenso informato</p>

Art. 17 – Deroghe alle speriment. di campo di med. veterinari ad azione immunologica inattivati	Art. 89 – Domanda per un'autoriz. alla fabbricazione.
Art. 18 – Riassunto delle caratteristiche del prodotto	Art. 35 – Riassunto delle caratteristiche del prodotto
Art. 19 – Esperti che elaborano le documentazioni	Art. 14 – Foglietto illustrativo dei medicinali veterinari
	Sezione 6 AIC per mercati limitati e in circostanze eccezionali
	Art. 23 – 27
	Sezione 7 Esame delle domande e condizioni per il rilascio delle AIC
	Art. 28 – 34; Art. 36
	CAPO V – Medicinali veterinari omeopatici
Capo II – Disposizioni speciali relative ai medicinali veterinari omeopatici	Art. 85 – Medicinali veterinari omeopatici
Art. 20 – Procedura semplificata di registrazione	Art. 86 – Registrazione di medicinali veterinari omeopatici
Art. 21 – Contenuto della domanda di registrazione semplificata	Art. 87 – Domanda e procedura per la registrazione dei medicinali veterinari omeopatici
Art. 22 – Medicinali omeopatici a cui non si applica la procedura semplificata di registrazione	Art. 85, comma 2 – Medicinali veterinari omeopatici
Art. 23 – Uso in deroga dei med. omeop. veterinari	
Art. 24 – Disposiz. transitoria sui med. omeopatici	
Art. 25 – Disposizioni speciali	
Capo III – Procedure relative all'autorizzazione all'immissione in commercio	Capo III – Procedure di autorizzazione all'immissione in commercio
Art. 26 – Durata del procedimento	Sezione 2 AIC valide in un unico stato membro (AIC nazionali)
Art. 27 – Istruttoria della domanda	Art. 46 – Ambito di applicazione dell'AIC nazionale
Art. 28 – Medicinali veterinari importati	Art. 47 – Procedura di AIC nazionale
Art. 29 – Informazioni sull'AIC	
Art. 30 – Autorizzazione subordinata a condizioni	
Art. 31 – Obblighi del titolare dell'AIC	
Art. 32 – Effettiva commercializzazione	
Art. 33 – Durata, rinnovo, decadenza e rinuncia dell'AIC	
Art. 34 – Effetti dell'autorizzazione	
Art. 35 – Diniego dell'AIC	
Capo IV – Procedura di mutuo riconoscimento e procedura decentrata	
	Art. 37 – Decisioni di diniego delle AIC
Art. 36 – Presentaz. della domanda nella proced. di mutuo riconoscim. e nella procedura decentrata	CAPO III – Procedure di AIC
	Sezione 1 AIC valide in tutta l'Unione (AIC centralizzate)
Art. 37 – Procedura di mutuo riconoscimento e procedura decentrata	Art. 42 – Ambito di applicazione della procedura centralizzata di AIC
Art. 38 – Ipotesi di mancato accordo fra gli Stati membri interessati al rilascio dell'autorizzazione	Art. 43 – Domanda di AIC mediante procedura centralizzata
Art. 39 – Ipotesi di difforni valut. degli Stati membri	Art. 44 – Procedura centralizzata di AIC
Art. 40 – Casi particolari di interesse comunitario per adire il Comitato	Art. 45 – Riesame del parere dell'Agenzia
Art. 41 – Riesame del parere	Sezione 3 AIC valide in vari stati membri (AIC mediante procedura decentrata)
	Art. 48 – Ambito di applicazione dell'AIC mediante procedura decentrata
	Art. 49 – Procedura decentrata di AIC
	Art. 50 – Richiesta di riesame della relazione di

Art. 42 – Ipotesi di difformi pareri tra Agenzia e Commissione

Art. 43 – Variaz. delle autoriz. di mutuo riconoscimento.

Art. 44 – Medicinali autorizzati ai sensi della direttiva n. 87/22/CEE

Art. 45 – Norme che non si applicano ai medicinali veterinari omeopatici

TITOLO IV – Fabbricazione e importazione

Art. 46 – Autorizzazione alla produzione

Art. 47 – Rilascio dell'autorizzazione

Art. 48 – Condizioni per il rilascio dell'autorizzaz.

Art. 49 – Termini dell'autorizzazione o del diniego

Art. 50 – Termine della modifica dell'autorizzazione

Art. 51 – Sospensione dei termini

Art. 52 – Obblighi del titolare di un'autorizzazione alla fabbricazione

Art. 53 – Fabbricazione di sostanze attive

Art. 54 – Personale qualificato di cui deve dotarsi il titolare dell'autorizzazione alla produzione

Art. 55 – Responsabilità della persona qualificata

Art. 56 – Vigilanza sull'attività di Persona Qualificata

Art. 57 – Obblighi del titolare di AIC di medicinali veterinari ad azione immunologica

TITOLO V – Etichettatura e foglietto illustrativo

Art. 58 – Approvazione etichettatura

Art. 59 – Etichettatura per blister e confezionamento primario di piccole dimensioni

Art. 60 – Assenza di confezionamento esterno

Art. 61 – Contenuto del foglietto illustrativo

valutazione da parte del richiedente

Sezione 4 Mutuo riconoscimento delle AIC nazionali

Art. 51 – Ambito di applicazione del mutuo riconoscimento delle AIC nazionali

Art. 52 – Procedura di mutuo riconoscimento delle AIC nazionali

Art. 53 – Riconoscimento successivo nelle proced. di mutuo riconoscimento e decentrate di AIC

Sezione 6 Procedura di revisione

Art. 54 – Procedura di revisione

Capo VI – Fabbricaz., importaz. ed esportazione

Art. 88 – Autorizzazioni alla fabbricazione

Art. 89 – Domanda per un'autoriz. alla fabbricaz.

Art. 90 – Procedura per il rilascio delle autorizzazioni alla fabbricazione

Art. 91 – Banca dati della fabbricazione e della distribuzione all'ingrosso

Art. 92 – Modifiche delle autorizzazioni alla fabbricazione su richiesta

Art. 93 – Obblighi del titolare di un'autorizzazione alla fabbricazione

Art. 95 – Importatori, fabbricanti e distributori di sostanze attive stabiliti nell'Unione

Art. 93 – Obblighi del titolare di un'autorizzazione alla fabbricazione

Art. 97 – Persona qualificata responsabile della fabbricazione e del rilascio dei lotti

Art. 88 – Autorizzazione alla fabbricazione

Art. 90 – Procedura per il rilascio delle autorizzaz. alla fabbricazione

Sezione 4 Etichettatura e foglietto illustrativo

Art. 10 – Etichettatura del confezionamento primario dei medicinali veterinari

Art. 11 – Etichettatura del confezionamento esterno dei medicinali veterinari

Art. 12 – Etichett. delle unità di confez. primario di piccole dimensioni dei medicinali veterinari

Art. 11 comma 4 – Etichettatura del confezionamento esterno dei medicinali veterinari

Art. 13 – Informazioni aggiuntive sul conf. prim. o esterno dei medicinali veterinari

Art. 14 – Foglietto illustrativo dei medicinali veterinari

Art. 16 – Foglietto illustrativo dei medicinali veterinari omeopatici registrati

FISIOLOGIA, FARMACOLOGIA VETERINARIA E APPROCCIO FORMULATIVO

Marina Castiglione, Piero Lussignoli, Paola Scarpa

1 PRESCRIVERE E SOMMINISTRARE UN GALENICO IN MEDICINA VETERINARIA

La prescrizione di un farmaco in medicina veterinaria, soprattutto quando rivolta agli animali d'affezione, fa seguito a un iter diagnostico e, conseguentemente, all'esecuzione di esami collaterali che possono comprendere ematologia, ematochimica, sierologia, esami ormonali, diagnostica endoscopica, diagnostica per immagine di primo livello (ecografia, radiografia) o diagnostica più avanzata (TC, RMN, scintigrafia).

Quali possono essere le problematiche, inerenti alla prescrizione del farmaco, che il medico veterinario deve affrontare e cosa può indurlo alla prescrizione di un prodotto galenico?

1.1 LA COMPLIANCE DEL PROPRIETARIO

La motivazione principale può risiedere nella necessità di ottenere la maggiore compliance possibile nella somministrazione del trattamento terapeutico prescritto. La "adesione" al piano terapeutico da parte del proprietario si "traduce" non solo nella somministrazione del farmaco, ma anche nel rispetto dei tempi di trattamento prescritti e degli intervalli di somministrazione. Una mancata osservanza della prescrizione inevitabilmente porta a una inadeguata risposta al trattamento, con conseguenze sullo stato clinico del paziente e, potenzialmente, anche sulla salute pubblica.

Un esempio è l'interruzione del trattamento antibiotico alla risoluzione o alla diminuzione del sintomo, che non sempre corrispondono alla guarigione microbiologica. Questo porta a inevitabili recidive, al maggiore rischio di infezioni ricorrenti e al possibile sviluppo di antibiotico resistenza. Ricordiamo che le deiezioni degli animali sono (o dovrebbero essere gestite) dai loro proprietari in casa, nei parchi, nei luoghi pubblici.

La mancata osservanza degli intervalli di somministrazione, a sua volta, può essere causa di un maggiore rischio di tossicità del farmaco, in quanto il proprietario può tentare di

LE CAPSULE APPETIBILI IN VETERINARIA

Adalberto Fabbriconi

La realizzazione di capsule per terapie veterinarie, nel laboratorio galenico della farmacia, ha la stessa metodica e le stesse procedure tecniche delle usuali capsule realizzate in ambito umano.

L'evidente differenza è proprio il paziente a cui sono destinate, per cui, trattandosi di un animale, questo quasi sicuramente sarà poco collaborativo. Ecco allora l'idea di realizzare delle *capsule appetibili*: questo sembrerebbe una contraddizione in termini in quanto una capsula è una forma farmaceutica costituita da gelatina o polimeri di origine vegetale in grado di mascherare odori e sapori (poiché la struttura stessa della capsula impedisce di sentire gli aromi contenuti negli eccipienti presenti all'interno della capsula). Ma "*Capsule appetibili*" significa anche "*capsule apribili*", cioè capsule da svuotare del loro contenuto costituito dal principio attivo (p.a.) richiesto e da un eccipiente reso appetibile sfruttando l'aroma preferito dal paziente animale. L'animale assumerà il medicinale in modo autonomo, pensando di assumere un alimento. La maggior parte degli animali "mangia col naso": cosa significa ciò? Poiché è attraverso il senso dell'olfatto che alcuni animali vengono attirati verso un alimento o come in questo caso un farmaco, il nostro scopo sarà quello di rendere un farmaco estremamente buono facendolo profumare di arrosto, di pollo, di bacon, di pesce, di crostacei, di mela, di banana, di cacao o vaniglia.

1 MODALITÀ DI UTILIZZO DELLE CAPSULE APRIBILI

Come si utilizzano queste capsule per rendere al meglio l'appetibilità? È molto semplice: basta aprire la capsula staccando la testa dal corpo, facendo attenzione a non perdere polvere.

Riversare la polvere su un cucchiaino (Fig. 4.2) assicurandosi di non lasciare residui adesi alle pareti del corpo della capsula e della testa della capsula.



Figura 4.1 La capsula apribile.



Figura 4.2 Una volta aperta la capsula, si riversa la polvere su un cucchiaino.

Riempire il corpo della capsula con acqua e riversarlo sulla polvere contenuta dal cucchiaino oppure aggiungere qualche goccia d'acqua utilizzando un contagocce. (Fig. 4.3)
Miscelare con accuratezza senza perdere polvere (utilizzando per esempio uno stuzzicadenti oppure la punta di un coltello ecc...) sino alla formazione di un bolo, simile a una polpettina. (Fig. 4.4)

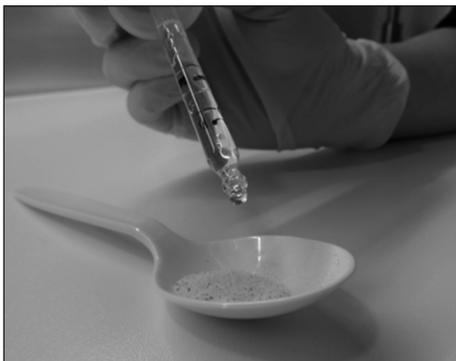


Figura 4.3 Si aggiunge qualche goccia di acqua alla polvere.

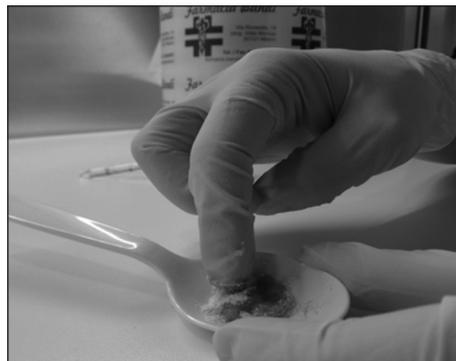


Figura 4.4 Si miscela per formare la "polpettina".



Figura 4.5 La polpettina medicata appetibile.

La "polpetta medicata" è pronta per essere somministrata al paziente animale (Fig. 4.5). S). Oppure, lasciandola a temperatura ambiente per circa 12 ore, per effetto dell'evaporazione dell'acqua, si ottiene una crocchetta.

2 FORMATI DI CAPSULE VETERINARIE

La scelta del formato della capsula dipenderà dal volume occupato dal principio attivo. In ambito veterinario c'è la possibilità di spaziare dai formati classici (5-4-3-2-1-0-00-000) fino ai formati più specifici per un utilizzo esclusivamente "veterinario" (13-12-12el-11-10-7-Su7). Questi ultimi possono arrivare sino a un volume massimo di 28 ml (Su7) vedere figura 4.6' Il

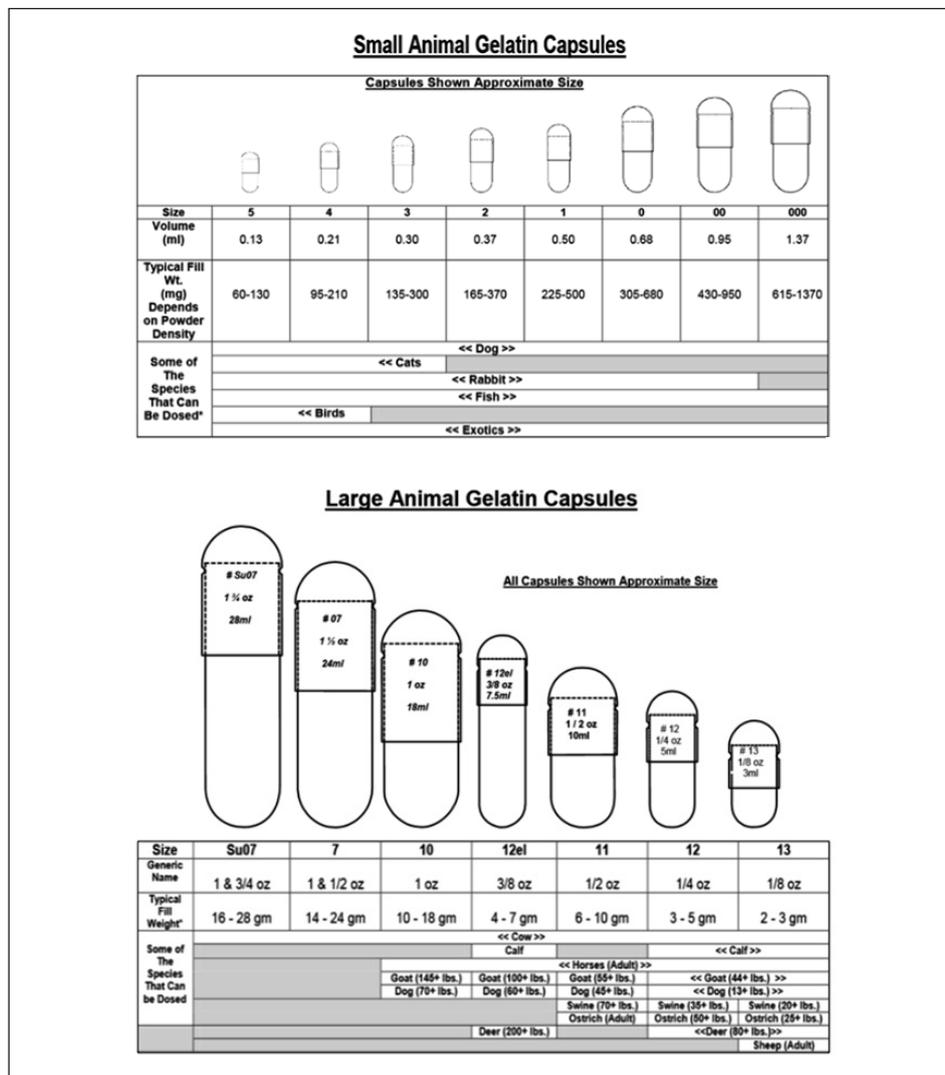


Figura 4.6 I formati di capsule utilizzabili in ambito veterinario (fonte: Torpac©)

PASTE ORALI APPETIBILI E GELI PER USO ORALE

Adalberto Fabbriconi

1 PASTE ORALI APPETIBILI

La *pasta appetibile* è una forma farmaceutica a uso orale, di consistenza semi-solida, resa appetibile utilizzando gli stessi aromi e liofilizzati usati nella realizzazione degli eccipienti appetibili per capsule (vedi capitolo 4 LE CAPSULE APPETIBILI IN VETERINARIA). In ambito veterinario una *pasta appetibile* ci consente di somministrare un medicinale anche all'animale meno collaborativo. Infatti, possono essere formulate con caratteristiche muco-adesive: la pasta aderendo alla mucosa orale del paziente potrà soltanto essere deglutita. Oppure, nel paziente felino possiamo applicare la pasta appetibile sopra la zampa o agli angoli della bocca. Il gatto, che è per sua natura un animale "auto-pulente", tenderà a leccarsi e quindi ad assumere il medicinale.

Un ulteriore vantaggio nell'utilizzo di una pasta appetibile consiste nel fatto di poter modulare e/o cambiare il dosaggio del farmaco variando il quantitativo in volume (ml) di pasta somministrata. Questo risulta estremamente comodo in presenza di diversi pazienti con pesi ponderali differenti, o quando, in seguito alla variazione del peso del paziente, è necessario aggiustare la terapia oppure in terapie scalari.

È possibile allestire *paste appetibili* differenti scegliendo tra *paste idrofile*, *anidre lipofile*, *anidre a base di PEG* in relazione:

- 1) alla stabilità del principio attivo prescritto;
- 2) al risultato olfattivo e gustativo che ci si prefigge;
- 3) alle caratteristiche chimico-fisiche del principio attivo (solubilità ecc.).

Anche in questo caso, le formulazioni che seguiranno, sono formule basi non medicate su cui il farmacista preparatore aggiungerà il o i principi attivi richiesti. Sono inoltre modificabili secondo le necessità o la creatività ragionata del farmacista preparatore.

1.1 GLI STRUMENTI PER LA REALIZZAZIONE DELLE PASTE APPETIBILI

Realizzare una pasta appetibile significa preparare una forma farmaceutica in cui la dose terapeutica viene espressa in peso (mg) di principio attivo in un certo volume (mg/ml). Quindi, **quando si miscela un principio attivo con la pasta**, si rende necessario lavorare su base volumetrica e per far ciò dobbiamo necessariamente utilizzare degli strumenti che ci consentano di misurare in modo preciso il volume della forma farmaceutica che stiamo realizzando. È molto comodo lavorare con *siringhe luer-lock*: siringhe senza ago (Fig. 9.1) ma con la possibilità di avvitare un *tappo* per chiudere (Fig. 9.2).

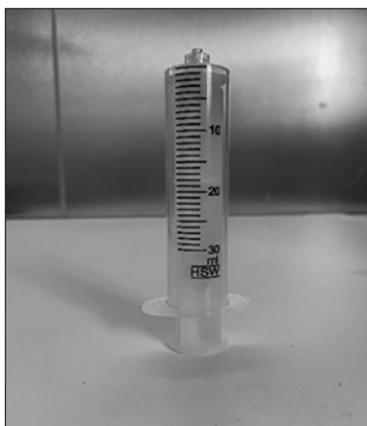


Figura 9.1 Siringa *luer-lock*.

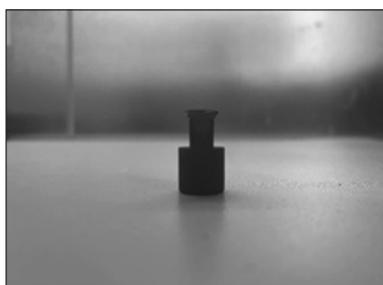


Figura 9.2 Tappo per siringa *luer lock*.

Inoltre, attraverso l'ausilio di un *connettore/adattatore* (Fig. 9.3) si possono unire due siringhe luer-lock per effettuare una perfetta miscelazione luer to luer (Fig. 9.4).

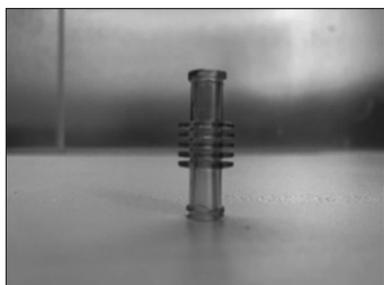


Figura 9.3 Connettore/adattatore per siringa *luer lock*.

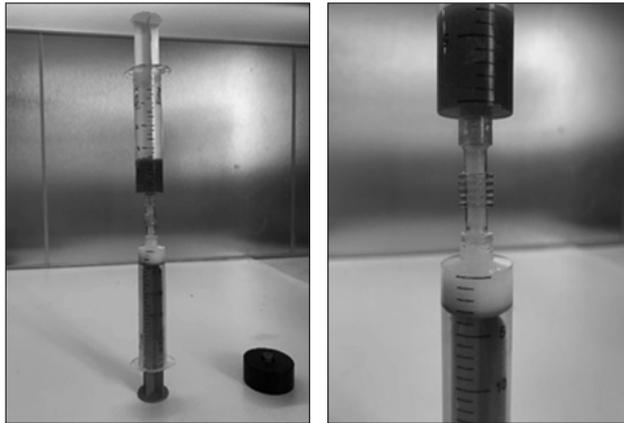


Figura 9.4 Miscelazione luer-to-luer.

Le *siringhe luer-lock* consentono di lavorare su base volumetrica con estrema precisione e permettono di non avere perdite della massa sulle pareti della siringa, poiché lo stantuffo ne ripulisce perfettamente le pareti (diversamente da una misurazione realizzata in un cilindro graduato).

Queste siringhe esistono nei formati da 1 ml, 2,5 ml, 3 ml, 10 ml, 20 ml, 30 ml e 60 ml: quindi attraverso il loro ausilio è possibile realizzare paste fino a un quantitativo massimo di 50 ml/60 ml. Per quantitativi superiori si consiglia di procedere frazionando il quantitativo totale e lavorare volumi più piccoli gestibili nelle siringhe luer-lock.

Avvertenza Tecnica

Nel caso in cui si debbano preparare quantitativi di pasta appetibile superiore a 15-20 ml, per facilitare la miscelazione tra p.a. e pasta appetibile si consiglia di effettuare delle aggiunte geometriche di pasta e di effettuare quindi delle miscelazioni geometriche.

1.2 MISCELAZIONE GEOMETRICA LUER-TO-LUER

Anche in una miscelazione luer-to-luer (per spiegazione miscelazione luer-to-luer vedi paragrafo 2.1.1) è possibile effettuare una miscelazione geometrica.

Infatti, per assicurare una omogenea miscelazione dell'attivo in una pasta appetibile quando si devono miscelare piccole quantità di principio attivo con grandi quantità di pasta (miscelando con metodica luer-to-luer) si consiglia di effettuare una MISCELAZIONE LUER-TO-LUER GEOMETRICA.

Cosa si intende?

Significa aggiungere al p.a., gradualmente, piccole quantità di pasta per poi miscelare con metodica luer-to-luer. Poco alla volta, si procede all'aggiunta di pasta base fino a raggiungimento del volume finale

Come attuarla?

- 1)** Nella prima siringa luer lock mettere la minima quantità di solvente (acqua se pasta idrofila oppure olio se pasta lipofila o PEG400 se pasta ai PEG) e unire il p.a. col fine di formare una pastella. Agganciare il connettore ed eliminare completamente l'aria dalla siringa (spazio morto).
- 2)** Nella seconda siringa mettere un'aliquota di pasta (senza inglobare aria) il cui volume è uguale al volume di materiale presente nella prima siringa. Eliminare completamente l'aria.

TECNICA FARMACEUTICA & COSMETICA

Con l'entrata in vigore del nuovo Regolamento UE 2019/6 relativo ai medicinali veterinari e del Decreto Legislativo 7 dicembre 2023, n. 218, adeguamento della normativa nazionale al suddetto Regolamento, tante sono state le novità intervenute in questo ambito, dalla Ricetta Veterinaria Elettronica che ha sostituito le vecchie tipologie di ricette cartacee, alla gestione delle scorte zoiatriche, degli stabilimenti di cura e delle strutture di allevamento e custodia degli animali, fino alla gestione generale dei medicinali veterinari. Inoltre vi sono le novità apportate dal D.Lgs. 5 agosto 2022 - n. 136 in merito alla prescrizione di stupefacenti e psicotropi.

Nella seconda edizione del *Manuale delle preparazioni veterinarie* si è resa quindi necessaria una completa revisione del primo capitolo, *Inquadramento normativo*, in cui sono inseriti tabelle di confronto fra i vari articoli della vecchia e nuova normativa e schemi riepilogativi per le modalità di compilazione, validità, spedizione delle ricette veterinarie. Particolare attenzione è posta al corretto impiego dei medicinali veterinari, paragrafo curato direttamente da un medico veterinario, e alle modalità di prescrizione e dispensazione di particolari sostanze farmaceutiche, con relativi esempi pratici.

Ampliata anche la parte sistematica, che prende in considerazione le varie tipologie di preparazioni impiegabili negli animali, dalle più classiche a quelle più moderne, destinate a diverse specie di animali, compresi quelli "non convenzionali": rane, tartarughe, falchi, con l'inserimento di numerose nuove formulazioni. In particolare è stato aggiunto un nuovo capitolo sulle *Preparazioni rettali: supposte e microclismi* per uso veterinario.

Franco Bettiol

Persona Responsabile
Distribuzione all'ingrosso
di medicinali e Persona
Qualificata Officina
Farmaceutica

Adalberto Fabbriconi

Farmacista Territoriale

Piero Lussignoli

Farmacista Territoriale

Giorgio Neri

Medico Veterinario

Pietro Siciliano

Farmacista Territoriale

€ 44,90

ISBN 978-88-481-4826-9



9 788848 148269

 **tecniche nuove**
www.tecnichenuove.com