


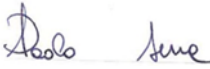


Istruzione Operativa

per l'allestimento di Telmisartan 4mg/mL soluzione orale per gatti

INDICE:

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE	2
2. PROPRIETÀ CHIMICO-FISICHE	2
3. PRODOTTI IN COMMERCIO	2
4. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE	2
5. INDICAZIONI D'USO	2
6. POSOLOGIA e METODO DI SOMMINISTRAZIONE	2
7. FORMULAZIONE	3
8. CONTROLLO DI QUALITÀ	4
9. CONSERVAZIONE ED ETICHETTATURA	4
10. REGIME DI DISPENSAZIONE E FONTI NORMATIVE	5
11. BIBLIOGRAFIA	5

STATO DELLE REVISIONI:

Rev.	Data	Modifica	Redazione	Verifica contenuti e conformità UNI EN ISO 9001 in vigore	Approvazione
00	07/06/2024	Emissione	Il Coord. Area Scientifico-Culturale Galenica Clinica SIFO Davide Zanon  e il Presidente SIFAP Paola Minghetti  per il Gruppo di Lavoro SIFO-SIFAP*	Rappresentante della Direzione per la Qualità SIFO Paolo Serra 	Presidente SIFO Arturo Cavaliere  Presidente SIFAP Paola Minghetti 

Hanno collaborato per SIFO: Gabriele Bagaglini, Alessandro D'Arpino, Emilia Falcone, Nicola Nigri, Davide Zanon; per SIFAP: Paola Minghetti, Umberto Musazzi, Marco Fortini, Adalberto Fabbriconi, Giuseppe Gutierrez, Piero Lussignoli, Pietro Siciliano

**Questo documento è di proprietà di SIFO e SIFAP.
Ogni riproduzione, se non autorizzata esplicitamente, è vietata.**

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

La presente istruzione operativa riguarda l'allestimento della soluzione orale di Telmisartan 4 mg/mL ad uso veterinario (per gatti).

2. PROPRIETÀ CHIMICO-FISICHE

Il Telmisartan è una polvere cristallina bianca o quasi bianca, incolore. Praticamente insolubile in acqua, poco solubile in metanolo, scarsamente solubile in cloruro di metilene; moderatamente solubile negli acidi forti, solubile nelle basi forti, dissolve in una soluzione da 40 g/L di idrossido di sodio. Mostra polimorfismo.

3. PRODOTTI IN COMMERCIO

Semintra 4 mg/mL soluzione orale per gatti

Un mL contiene: Telmisartan 4 mg

Eccipienti: Benzalconio cloruro 0,1 mg, idrossietilcellulosa, sodio idrossido (per la regolazione del pH), acido cloridrico (per la regolazione del pH), maltitolo, acqua depurata.

Soluzione limpida, viscosa, da incolore a giallastra

Confezionata in flacone di plastica (HDPE) con tappo adattatore, ghiera antimanomissione e chiusura di sicurezza a prova di bambino. Contenuto 30 mL con 1 siringa dosatrice.

Validità 3 anni. Dopo prima apertura del flacone: 6 mesi.

4. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Il telmisartan è un antagonista del recettore dell'angiotensina II con azioni simili a quelle del losartan. Le sue proprietà antiipertensive sono dovute al blocco selettivo dei recettori AT1 con conseguente riduzione degli effetti pressori dell'angiotensina e dei livelli plasmatici di aldosterone. In uno studio clinico condotto nei gatti con malattia renale cronica si è osservata una riduzione della proteinuria entro i primi 7 giorni dall'inizio del trattamento.

5. INDICAZIONI D'USO

Riduzione della proteinuria associata a malattia renale cronica (MRC) nei gatti. La sicurezza e l'efficacia del telmisartan non sono state studiate nei gatti di età inferiore a 6 mesi.

6. POSOLOGIA e METODO DI SOMMINISTRAZIONE

La dose raccomandata è di 1 mg di telmisartan/kg di peso corporeo (0,25 mL/kg di peso corporeo). Il prodotto deve essere somministrato una volta al giorno direttamente nella bocca o con una piccola quantità di cibo. Semintra è una soluzione orale ed è ben accettato dalla maggior parte dei gatti. La soluzione deve essere somministrata usando la siringa dosatrice fornita nella confezione. La siringa si adatta al flacone ed ha una scala graduata che riporta i kg di peso corporeo.

7. FORMULAZIONE

La seguente formula è riportata a titolo esemplificativo e potrà essere modificata sulla base delle indicazioni fornite dal medico veterinario prescrittore.

TELMISARTAN 4mg/mL#	Per 100 mL	% (m/V)
TELMISARTAN	0,4 gr	0,4%
MALTITOLO	60 gr	60%
IDROSSIETILCELLULOSA	0,1 gr	0,1%
BENZALCONIO CLORURO*	0,005 gr	0,005%
ACQUA DEPURATA	Qb a 100mL	Qb a 100% (mL)
NaOH sol. 1N**	Qb a pH 10	Qb a pH 10

Dai principali distributori di materie prime non è presente il principio attivo Telmisartan. Per l'allestimento si utilizzerà il medicinale industriale ad uso umano telmisartan compresse. Sono disponibili in commercio compresse da 20, 40 e 80 mg.

* BENZALCONIO CLORURO: utilizzato per la conservazione microbiologica dell'acqua. In conformità alla Tabella N.6 della FU XII edizione la bilancia presente in laboratorio deve essere sensibile a 1 mg, per realizzare 100 mL di soluzione di TELMISARTAN 4 mg/mL sono necessari 5 mg di benzalconio cloruro, tale pesata risulta impossibile per i limiti tecnici della bilancia. Pertanto la prima pesata utile per limitare l'errore sarà pari a 20 mg. Sarà necessario fare una PESATA PER DILUIZIONE.

Ad esempio: In una siringa luer-lock si pesano 40 mg di benzalconio cloruro e si porta a volume con acqua depurata bollita di fresco qb a 8 mL. Dovendo utilizzare 5 mg di benzalconio cloruro, si preleva una quantità volumetrica della soluzione appena realizzata secondo i seguenti calcoli

$$40 \text{ mg} : 8 \text{ mL} = 5 \text{ mg} : X \quad X = 5 \text{ mg} \times 8 \text{ mL} / 40 \text{ mg} = 1,00 \text{ mL}$$

Quindi in 1 mL di questa soluzione sono presenti 5 mg di benzalconio cloruro necessari per la preparazione di TELMISARTAN 4 mg/mL da 100 mL

ATTENZIONE: se si utilizzano soluzioni di BENZALCONIO CLORURO al 50%, la quantità necessaria sarà esattamente il doppio.

** pH 10 ottenuto utilizzando il NaOH soluzione. 1 N. Tale pH risulta necessario al fine di solubilizzare il telmisartan altrimenti insolubile.

SCELTA DEGLI ECCIPIENTI

- 1) MALTITOLO: zucchero con basso potere riducente. Non attiva reazioni di ossido-riduzione che producendo cataboliti acidi i quali, abbassando il pH, provocano la precipitazione del telmisartan. Quindi la scelta di questo zucchero determina maggior stabilità chimico-fisica alla preparazione
- 2) NaOH soluzione 1N: è necessario portare il pH a 10 consentendo la solubilizzazione telmisartan. Mantenendo il pH a 10 si mantiene il telmisartan in soluzione. A pH inferiori precipita!
- 3) BENZALCONIO CLORURO: è il conservante che riesce a svolgere la sua attività anche a pH 10.

APPARECCHI E UTENSILI:

Per la realizzazione della preparazione sono necessari:

- 1) pHmetro
- 2) Cilindro graduato oppure per piccoli volumi siringa luer-lock (20 mL, 30 mL o 60 mL)

- 3) Spatole o bacchette di vetro o agitatore magnetico o agitatore ad immersione
- 4) Piastra riscaldante o altro sistema come fonte di calore

PREPARAZIONE:

- 1) Bollire di fresco l'acqua depurata
- 2) Frantumare in un mortaio il numero di compresse necessario generando una polvere uniforme e pesare la quantità di polvere ottenuta necessaria per la preparazione
- 3) In un cilindro graduato aggiungere una piccola aliquota di acqua e il benzalconio cloruro
- 4) Aggiungere il maltitolo e solubilizzarlo eventualmente aggiungendo altra acqua, senza però arrivare al volume finale
- 5) aggiungere l'idrossietilcellulosa e miscelare (NB: questo non determina una eccessiva viscosizzazione del sistema tale da impedire l'omogenea dispersione della polvere del farmaco dotato di AIC)
- 6) aggiungere la polvere micronizzata contenente telmisartan e miscelare
- 7) aggiungere acqua depurata fino ad un volume inferiore di 1-2 mL rispetto al volume finale
- 8) controllare il pH e portarlo a pH 10 aggiungendo goccia a goccia la soluzione di sodio idrossido 1N
- 9) portare a volume finale con acqua depurata
- 10) miscelare fino a completa ed omogenea dispersione della polvere

Dispositivi e attrezzature necessari all'operazione di allestimento:

Sulla Scheda di Sicurezza è riportata la frase di pericolo H360 - Può nuocere alla fertilità o al feto.

Durante la manipolazione dei prodotti chimici è necessario seguire le consuete misure precauzionali. Tenere lontano da alimenti, bevande e mangimi. Conservare separatamente gli indumenti protettivi. Lavarsi le mani prima delle pause e alla fine del lavoro. Evitare il contatto con gli occhi. Indossare occhiali di protezione con schermi laterali. Usare guanti adatti; i guanti protettivi da usare devono rispettare le specifiche della direttiva EC 89/686/EEC e lo standard EN 374; indossare guanti protettivi in gomma di nitrile. Usare indumenti protettivi adatti. Non serve attrezzatura protettiva particolare per le vie respiratorie in condizioni di impiego normali. Se si superano i limiti di esposizione o se si presenta un'irritazione, potrebbe essere necessario ventilare o evacuare.

8. CONTROLLO DI QUALITÀ

- Verifica della correttezza delle procedure eseguite
- Controllo dell'aspetto e assenza di particelle visibili a occhio nudo
- Controllo del confezionamento in particolare della sua tenuta
- Verifica della corretta compilazione dell'etichetta
- Controllo del pH

9. CONSERVAZIONE ED ETICHETTATURA

I preparati a base di Telmisartan possono essere conservati in contenitori di plastica con tappo e sottotappo con chiusura a prova di bambino. Consegnare insieme alla preparazione una siringa o un misurino dosatore con tacche che permettano la misurazione di 0,25 mL e multipli.

In etichetta: USO VETERINARIO. Agitare bene prima dell'uso. Eventuali indicazioni per il corretto smaltimento.

Validità 180 giorni se si utilizza il principio attivo, **30 giorni** se si utilizzano le compresse di origine industriale
Etichettare secondo NBP, paragrafo 9, pag. 1422.



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACIA
OSPEDALIERA E DEI SERVIZI FARMACEUTICI
DELLE AZIENDE SANITARIE



SOCIETÀ
ITALIANA
FARMACISTI
PREPARATORI

10. REGIME DI DISPENSAZIONE E FONTI NORMATIVE

- Regime di dispensazione: REV per PET ed equidi non NDPA, non ripetibile, galenico uso in deroga
- Allestito come Magistrale: applicare la Tariffa Nazionale dei Medicinali - TNM, Allegato B, punto 1 (Preparazioni liquide), prezzo scorporato in etichetta.

11. BIBLIOGRAFIA

1. *Medicamenta online 2024, Società Cooperativa Farmaceutica*
2. *Monografia Temilsartan, European Pharmacopoeia 11.0*
3. *RCP Semintra 4 mg/ml soluzione orale per gatti, Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH*
4. *Brevetto n. WO2010133638A1, Pharmaceutical Oral Telmisartan Solution, 2010-11-25*
5. *Norme di Buona Preparazione, FU XII edizione, pagg. 1417-1426*
6. *Tariffa Nazionale dei Medicinali, DM 27/09/2017 e succ. mod.*
7. *Scheda di Sicurezza LGC del 22 novembre 2022*