

MINISTERO DELLA SALUTE

DIPARTIMENTO DELLA PREVENZIONE E DELLA COMUNICAZIONE

DIREZIONE GENERALE DELLA SANITA' VETERINARIA E DEGLI ALIMENTI Ufficio XI

**MEDICINALI VETERINARI PREFABBRICATI E PREMISCELE PER ALIMENTI
MEDICAMENTOSI: Accorpamento dei prodotti per l'effettuazione di studi di cinetica
residuale al fine della revisione.**

PREMESSE

Tutti gli studi di deplezione residuale dovranno essere condotti alla posologia più elevata tra quelle autorizzate per ogni specie bersaglio per i diversi prodotti accorpati.

Gli accoramenti individuati dovranno essere preventivamente autorizzati dall'Ufficio.

MEDICINALI VETERINARI PREFABBRICATI IN FORMA LIQUIDA

Per i prodotti in soluzione, per i quali il dossier di tecnica farmaceutica specifica la composizione del solvente e la concentrazione del/dei principio/i attivo/i, nell'ambito dei prodotti accorpati per principio attivo sarà possibile indicare, senza ulteriori test di solubilità, una formulazione di riferimento con la quale eseguire gli studi di cinetica residuale.

MEDICINALI VETERINARI PREFABBRICATI IN FORMA DI POLVERE SOLUBILE

Nell'ambito di tali prodotti sarà possibile procedere all'accorpamento per principio attivo e quindi scegliere una formulazione di riferimento sulla quale dovrà essere eseguito un test in vitro che dimostri la completa solubilizzazione del farmaco. Questa formulazione sarà utilizzata per eseguire gli studi di cinetica residuale.

Per tutti gli altri medicinali veterinari prefabbricati accorpati dovrà essere verificata l'equivalenza con la formulazione di riferimento attraverso il medesimo test di solubilizzazione, alla concentrazione massima.

Per il test di solubilizzazione dovranno essere rispettate le seguenti modalità di esecuzione:

- Durezza dell'acqua: il test dovrà essere condotto utilizzando acqua con due diversi gradi di durezza e di pH;
 - a) bassa durezza/basso Ph: pH compreso tra 5 e 7 e un contenuto di carbonato di calcio pari o inferiore a 60 mg/L;
 - b) elevata durezza/alto pH: pH compreso tra 8 e 9 e un contenuto di carbonato di calcio compreso tra 180 e 350 mg/L;
 - temperatura di 10° C;
 - apparatus: paddle FU;
 - agitazione 50 rpm;
 - numero di repliche 6;

- dosaggio del medicinale mediante metodo chimico fisico con limite tra 85 e 115%.

Al termine dell'esecuzione del test dovrà essere indicato il tempo di solubilizzazione.

PREMISCELE PER ALIMENTI MEDICAMENTOSI

Nell'ambito dei prodotti accorpate per principio attivo il prodotto di riferimento proposto sarà individuato tra quelli con la formulazione più semplice. Per quanto concerne gli eccipienti, considerato che rappresentano oltre il 90% dell'intera premiacela, si accetteranno come equivalenti i cereali e i carboidrati, perché normali costituenti della dieta, inoltre si considererà accettabile l'accorpamento tra gli eccipienti sopra riportati ed il carbonato di calcio, anche se presente come componente primario.

Un parametro fondamentale, ai fini dell'accettazione dell'accorpamento stesso, sarà la granulometria del principio attivo utilizzato per la preparazione del medicinale, che sarà cura dell'Ufficio richiedente alle Ditte titolari, ciò al fine di evidenziare eventuali differenze che renderebbero non proponibile l'accorpamento tra i prodotti stessi.

Si dovrà prendere in considerazione il grado di finezza delle polveri del/dei principio/i attivo/i stesse che dovrà essere espresso secondo quanto riportato in F.U. (2.9.12) e precisamente come percentuale (m/m) che passa attraverso il/i setaccio/i utilizzato/i.

Non saranno accettati accorpamenti di prodotti con granulometrie e grado di finezza del/dei principio/i attivo/i sensibilmente disomogenee a meno che non sia dimostrata l'equivalenza attraverso un test di dissoluzione con il prodotto di riferimento, condotto con le modalità sopra riportate.

Per quanto riguarda, infine, le formulazioni che attualmente contengono paraffine, olio di vaselina e affini, poiché la presenza di tali idrocarburi potrebbe interferire, in maniera diversa e non prevedibile, con l'assorbimento dei principi attivi liposolubili ed idrosolubili veicolati, non saranno acconsentiti accorpamenti e pertanto dovranno essere previsti singoli studi di cinetica residuale. Gli accorpamenti saranno ammessi qualora la Ditta titolare dell'AIC decida di sostituire tali eccipienti con altri più assorbibili (es. olio di soia).

Le formulazioni di riferimento individuate saranno utilizzate per l'esecuzione delle prove di cinetica residuale.

12/07/2005