

FARMACI ANTIEPILETTICI PER VIA RETTALE

Nuove proposte formulative per il trattamento dell'epilessia nel cane

Angela Vellucci

Farmacista territoriale - Priverno (LT)

Master di II livello in *Preparazioni Galeniche Magistrali per Uso Umano e Veterinario*, Sapienza Università di Roma

L'epilessia canina è una patologia neurologica che ad oggi può contare su un numero ristretto di farmaci, perlopiù usati in prevenzione. Nell'emergenza domiciliare l'unico rimedio efficace è il diazepam per via rettale, verso cui si può instaurare nel tempo tolleranza. Una valida alternativa a questo è rappresentata dal **LEVETIRACETAM**, un antiepilettico d'associazione ben tollerato anche dai nostri amici a quattro zampe.

Lo scopo del progetto è stato quello di realizzare **SUPPOSTE** con un dosaggio di 40 mg/kg e **MICROCLISMI** con stessa dose e concentrazione pari a 200 mg/mL, partendo dalla specialità medicinale presente in commercio vista l'irreperibilità dell'attivo.

Per l'allestimento delle **supposte** è stata utilizzata sia una base lipofila che una idrofila: nel primo caso è stato scelto come eccipiente il Witepsol® W25, nel secondo una miscela di PEG 400 e PEG 4000. In entrambe le formulazioni è stato aggiunto l'1% di silice micronizzata anidra al fine di rallentare la precipitazione del p.a. durante la solidificazione e garantire così una migliore sospensione nel veicolo.

Formulazione con base grassa per cane di 10 kg

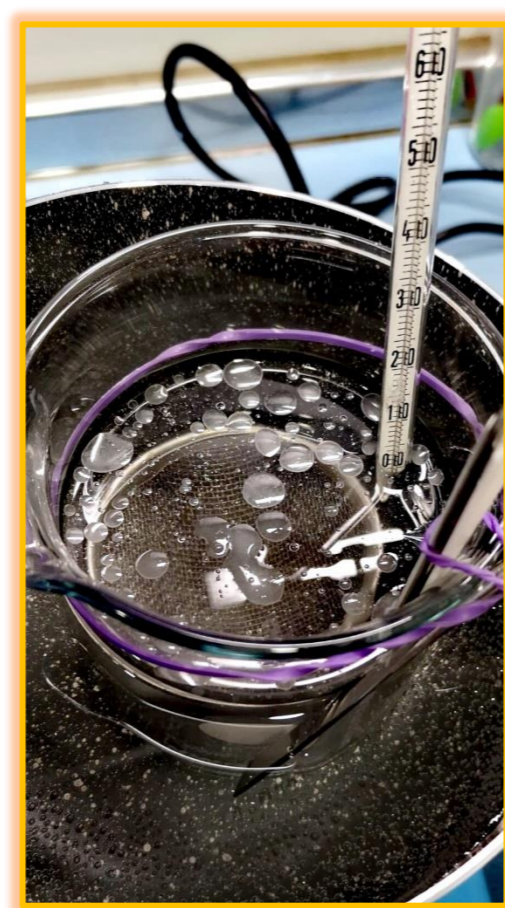
1. Levetiracetam	0,400 g
2. Silice micronizzata anidra	0,022 g
3. Witepsol® W25	q.b. a 2,34 mL

Conservare lontano da fonti di calore ed utilizzare entro 30 giorni dalla preparazione.



Supposte con base lipofila e idrofila a confronto.

Dopo l'allestimento è stato monitorato il tempo di disaggregazione delle supposte cercando di riprodurre il saggio della FUI XII ed. tramite una strumentazione semplificata ma in grado di mimare l'ambiente rettale.



Per la realizzazione dei **microclismi** il levetiracetam, idrosolubile, è stato disciolto in una soluzione composta dal 30% di glicole propilenico, non tossico per i cani, e dal 70% di acqua preservata preparata con metodica DAC.

Formulazione per cane di 25 kg

1. Levetiracetam	1 g
2. Glicole propilenico	1,554 g
3. Acqua preservata DAC	q.b. a 5 mL

Si ottiene una sospensione lattiginosa da agitare prima dell'uso. Utilizzare entro 30 giorni dalla preparazione.



Dalle varie prove svolte sono state tratte le seguenti **CONCLUSIONI**:

- la supposta con base lipofila può arrivare a veicolare una quantità di p.a. pari al 50% della sua capacità totale;
- la miscela dell'eccipiente idrofilo può essere variata fino ad ottenere una base composta dal 60% di PEG 400 e dal 40% di PEG 4000;
- sebbene questa modifica abbia accelerato i tempi di scioglimento, la supposta con base grassa garantisce un rilascio più veloce dell'attivo;
- tra le due formulazioni, quella con eccipiente lipofilo risulta meno influenzata dalle condizioni ambientali ai fini della conservazione;
- tramite microclismi si può veicolare una maggiore quantità di farmaco rispetto alla supposta e ciò rende tale f.f. più adatta al trattamento di animali di taglia grande.

Qualsiasi sia l'ambito di applicazione, il destinatario o l'esigenza, il **farmacista** e la **galenica** ci sono sempre, pronti a spingersi oltre per fornire una soluzione e un aiuto. In questo, i docenti del Master di II livello in «Preparazioni Galeniche Magistrali per Uso Umano e Veterinario» offerto da Sapienza Università di Roma sono stati preziose fonti di ispirazione. A loro devo un ringraziamento speciale: **Adalberto Fabbriconi, Piero Lussignoli, Pietro Siciliano e Mario Marcucci**.

Fonti bibliografiche:

- Cagnotti G, Odore R, Bertone I, Corona C, Dappiano E, Gardini G, Iulini B, Bellino C. Open-Label clinical trial of rectally administered levetiracetam as supplemental treatment in dogs with cluster seizures. *J Vet Intern Med.* 2019;33:1714-1718
- Cagnotti G, Odore R, Gardini G et al. Pharmacokinetics of rectal levetiracetam as add-on treatment in dogs affected by cluster seizures or status epilepticus. *BMC Vet Res.* 2018;14:189
- Peters RK, Schubert T, Clemmons R, Vickroy T. Levetiracetam rectal administration in healthy dogs. *J Vet Intern Med.* 2014;28(2):504-509