



Ministero della Salute

Decreto ministeriale: Aggiornamento e correzione della XII edizione della Farmacopea Ufficiale della Repubblica italiana

IL MINISTRO

Visto l'art. 124 del testo unico delle leggi sanitarie approvato con Regio decreto 27 luglio 1934, n. 1265, modificato dalla legge 7 novembre 1942, n. 1528;

Visto il regolamento per il servizio farmaceutico, approvato con Regio decreto 30 settembre 1938, n. 1706;

Vista la legge 9 novembre 1961, n. 1242, relativa alla revisione e pubblicazione della Farmacopea Ufficiale;

Vista la legge 22 ottobre 1973, n. 752, relativa alla ratifica ed esecuzione della Convenzione europea per la elaborazione di una Farmacopea Europea, adottata a Strasburgo il 22 luglio 1964;

Vista la legge 23 dicembre 1978, n. 833, sulla istituzione del Servizio sanitario nazionale;

Visto l'art. 26 della legge 24 aprile 1998, n. 128 relativa alle disposizioni per l'adempimento di obblighi derivanti dalla appartenenza dell'Italia alla Comunità europea (legge comunitaria 1995-1997);

Vista la Farmacopea Europea, VI edizione, aggiornata ed integrata in base alle risoluzioni dell'European Committee on Pharmaceuticals and Pharmaceutical Care (CD-P-PH), del Consiglio d'Europa, adottate a seguito delle decisioni prese dalla Commissione Europea di Farmacopea in applicazione dell'art. 6 della Convenzione europea predetta;

Visto il decreto 3 dicembre 2008, con il quale è stato approvato il testo della XII edizione della Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana;

Vista la legge n. 172 del 13 novembre 2009 (pubblicata nella Gazzetta Ufficiale — Serie Generale — n. 278 del 27 novembre 2009), recante "Istituzione del Ministero della salute e incremento del numero complessivo dei Sottosegretari",

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 15 dicembre 2009 (pubblicato nella Gazzetta Ufficiale — Serie Generale n. 292 del 16 dicembre 2009), recante "Nomina a Ministro della salute del prof. Ferruccio Fazio",

Ritenuto necessario procedere alla correzione e all'integrazione del testo della Farmacopea Ufficiale XII edizione

DECRETA

Art. 1

1. Il testo della XII edizione della Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana è integrato e corretto secondo quanto riportato in allegato.

Il presente decreto sarà pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.
Roma, 26 febbraio 2010.

IL MINISTRO
Prof. Ferruccio Fazio

**MINISTERO DELLA SALUTE
COMUNICATO**

pubblicato sulla GU del 2 aprile 2010

Avviso relativo all'aggiornamento e correzione della XII edizione della «Farmacopea Ufficiale» della Repubblica italiana.

Con decreto del Ministero della salute del 26 febbraio 2010 e' stato approvato l'allegato «Integrazioni e correzioni alla XII edizione della Farmacopea Ufficiale della Repubblica italiana».

Il testo del decreto, unicamente all'allegato «Integrazioni e correzioni alla XII edizione della Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana» saranno pubblicati presso il sito Farmacopea Italiana Segretariato, <http://www.iss.it/farc/>, ed entreranno in vigore alla data di pubblicazione del presente comunicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

L'ultimo comma dell'art. 1 del decreto 26 febbraio 2010 e' sostituito dal seguente: «Il presente decreto sara' pubblicato nel sito <http://www.iss.it/farc/>».

ALLEGATO

INTEGRAZIONI E CORREZIONI
alla XII edizione della FARMACOPEA UFFICIALE della Repubblica Italiana

La sezione Capitoli presenta le correzioni ed integrazioni seguenti:

Pagina 175. Capitolo 2.5.12. *Semi-micro determinazione dell'acqua*, paragrafo CONFORMITA', riga 11, la frase:

«Calcolare la percentuale di recupero (?) (r) per ciascun punto per mezzo della seguente espressione»

é sostituita dalle seguente:

«Calcolare la percentuale di recupero (r) per ciascun punto per mezzo della seguente espressione»

Pagina 351. Capitolo 2.9.3. *Saggio di dissoluzione per le forme farmaceutiche solide*, paragrafo MEZZI DI DISSOLUZIONE CONSIGLIATI, Soluzioni con acido cloridrico, la frase

«Per preparare i mezzi di dissoluzione riportati in Tabella 2.9.3.-6, porre 250 ml di *sodio cloruro 2M* in un matraccio tarato da 1000 ml, aggiungere il quantitativo indicato di *acido cloridrico 0,2 M* e portare a volume con *acqua R*»

é sostituita dalla seguente:

«Per preparare i mezzi di dissoluzione riportati in Tabella 2.9.3.-6, porre 250 ml di *sodio cloruro 0,2M* in un matraccio tarato da 1000 ml, aggiungere il quantitativo indicato di *acido cloridrico 0,2M* e portare a volume con *acqua R*».

Pagina 672. Capitolo 5.ARGOMENTI GENERALI, è inserita la sezione **5.FU.Argomenti generali della Farmacopea Ufficiale**, con il testo seguente:

“5.FU.1. METODI PER LA DETERMINAZIONE DELL'ATTIVITA' DEGLI ANTISETTICI USATI PER LA CUTE

Gli antisettici usati per la cute, specificamente per la disinfezione delle mani, sono prodotti in grado di uccidere forme microbiche viventi in condizioni predefinite. Sono utilizzati per uccidere microrganismi patogeni o indesiderati e vanno a diretto contatto con la cute. La loro attività deve essere ad ampio spettro e l'eventuale azione nei confronti dei microrganismi specifici deve essere dichiarata e dimostrata. Deve, inoltre, essere precisata la destinazione di impiego e la durata di applicazione necessaria a ottenere l'attività stabilita. Il presente capitolo descrive il saggio per stabilire se un prodotto utilizzato per la disinfezione igienica delle mani per frizione o per lavaggio, o per la disinfezione chirurgica delle mani per frizione o per lavaggio sia dotato di attività antisettica (vedi glossario) nelle condizioni di laboratorio. Il prodotto non può essere saggiato alla concentrazione del 100 per cento dal momento che un certo grado di diluizione si verifica per l'aggiunta

del microrganismo di riferimento. Ai fini dell'impiego del prodotto come antisettico devono essere effettuati ulteriori saggi nelle condizioni appropriate all'uso cui il prodotto é destinato utilizzando appropriati microrganismi di riferimento.

I metodi descritti si applicano alle preparazioni miscibili con acqua. L'eventuale neutralizzante da utilizzare deve essere definito. I terreni da utilizzare per la coltura dei microrganismi, i diluenti, i neutralizzanti ed i relativi metodi di preparazione sono descritti in Appendice.

Questo capitolo è destinato come informazione e guida ai produttori di antisettici e agli utilizzatori per verificarne l'attività e alle Autorità competenti per l'attività regolatoria di controllo.

DETERMINAZIONE DELL'ATTIVITA'

La sospensione microbica di saggio si aggiunge ad un campione del prodotto in esame. Per i prodotti per lavaggio il campione é diluito con acqua dura (vedi Appendice). Mantenere la miscela a 20 °C e prelevare un'aliquota di tale miscela ai tempi previsti

nelle seguenti Procedure di Saggio per la disinfezione igienica e chirurgica e specificati nelle istruzioni dal produttore. L'azione antisettica di questa porzione è immediatamente neutralizzata e soppressa mediante un metodo convalidato.

Il metodo di elezione per sottoporre a saggio l'attività dell'antisettico è quello per diluizione – neutralizzazione, tuttavia in mancanza di un neutralizzante adatto può essere usato il metodo per filtrazione su membrana. E' determinato il numero di microrganismi nella sospensione di saggio, quello dei microrganismi che sopravvivono e la riduzione della conta vitale.

Microrganismi di riferimento.

L'attività del prodotto è valutata utilizzando i seguenti microrganismi:

Escherichia coli NCTC 10538

Pseudomonas aeruginosa ATCC 15442

Staphylococcus aureus ATCC 6538

Enterococcus hirae ATCC 10541

Candida albicans ATCC 10231

PREPARAZIONE DELLE SOSPENSIONI DI SAGGIO E DELLE SOLUZIONI IN ESAME

Colture di lavoro.

Batteri. Per tutti i microrganismi della coltura di riferimento preparare una subcoltura in TSA (vedi Appendice) ed incubare. Dopo 18-24 h preparare, nello stesso modo, dalla prima una seconda subcoltura ed incubare per 18-24 h.

C. albicans. Preparare una subcoltura in MEA (vedi Appendice) ed incubare. Dopo 42-48 h preparare dalla prima una seconda subcoltura ed incubare per 42-48 h. Da questa subcoltura può essere preparata una terza subcoltura operando nello stesso modo.

La seconda e la terza subcoltura sono colture di lavoro.

Sospensione degli organismi di riferimento.

Batteri. Prelevare 10 ml di diluente (vedi Appendice) e trasferirli in una beuta da 100 ml contenente 5 g di palline di vetro. Mediante un'ansa sterile trasferire

un'appropriata quantità di patina delle colture di lavoro nel diluente. Agitare la beuta per 3 min con un agitatore meccanico, aspirare la sospensione dalle palline di vetro e trasferire quanto aspirato in un'altra provetta. Aggiustare il numero di cellule nella sospensione tra $1,5 \times 10^8$ ufc/ml e 5×10^8 ufc/ml usando il diluente e determinando il numero di unità con mezzi appropriati. Mantenere questa sospensione a b.m. a 20 ± 1 °C ed usare entro 2 h.

Preparare quattro sospensioni batteriche contenenti rispettivamente *E. coli*, *P. aeruginosa*, *E. hirae*, *S. aureus*.

Per *C. albicans* preparare la sospensione nello stesso modo ma aggiustando il numero delle cellule tra 1×10^7 ufc/ml e 5×10^7 ufc/ml.

Per la conta delle sospensioni di saggio preparare diluizioni 10^{-6} , 10^{-7} per i batteri e 10^{-5} , 10^{-6} per *C. albicans* usando il diluente. Mescolare, prelevare in doppio un campione di 1,0 ml di ciascuna diluizione e seminare usando la tecnica della coltura in profondità o della semina in superficie.

Quando si utilizza:

- la tecnica di coltura in profondità, seminare ciascun campione da 1,0 ml in una piastra di Petri ed aggiungere 15-20 ml di TSA o di MEA disciolti e raffreddati a 45 ± 1 °C;
- la tecnica di semina in superficie, seminare sulla superficie asciutta di piastre contenenti TSA o di MEA un campione di 1,0 ml dividendolo per un numero appropriato di piastre.

Conta delle sospensioni di saggio. Incubare le piastre a 36 ± 1 °C per 24 h per i batteri ed a 30 ± 1 °C per 42-48 h per *C. albicans*. Eliminare le piastre per le quali non sia possibile effettuare la conta per un qualsiasi motivo. Contare le piastre determinando il numero di unità formanti colonia (ufc) per ciascuna piastra. Incubare le piastre per altre 24 h. Non contare di nuovo le piastre che mostrino colonie non ben separate. Contare le

piastre rimanenti. Determinare il numero più alto di colonie per ciascun campione da 1,0 ml. Calcolare il numero di ufc/ml nella sospensione in esame (N) usando la formula (1) riportata nella sezione Calcoli ed espressione dei risultati.

Soluzione del prodotto in esame. Per i prodotti utilizzati per la disinfezione delle mani per frizione utilizzare il prodotto non diluito.

Per i prodotti utilizzati per la disinfezione delle mani per lavaggio preparare una diluizione al 55 per cento (V/V) usando acqua dura (vedi Appendice). In quest'ultimo caso la soluzione deve essere preparata di recente ed usata per non più di un giorno.

PROCEDIMENTO

Introduzione. Il metodo di scelta è il metodo di diluizione-neutralizzazione. La convalida di tale metodo può essere effettuata usando un appropriato neutralizzante, scelto sulla base dell'esperienza di laboratorio e dei dati pubblicati (vedi anche Appendice).

Se il neutralizzante non fosse idoneo ripetere il saggio di convalida utilizzando un neutralizzante alternativo contenente 30 g/l di *polisorbato 80 R*, 30 g/l di saponina, 1 g/l di *L-istidina R*, 3 g/l di lecitina, 5 g/l di *sodio tiosolfato R* in un altro diluente o in soluzione tampone fosfato 0,0025 mol/l. Se entrambi i neutralizzanti non fossero validi può essere utilizzato il metodo di filtrazione su membrana in sostituzione di quello di diluizione-neutralizzazione.

METODO DI DILUIZIONE-NEUTRALIZZAZIONE

Equilibrare prima del saggio tutti i reattivi (soluzione del prodotto in esame, sospensione di saggio, neutralizzante) alla temperatura di 20 ± 1 °C usando un b.m. e verificare che la temperatura sia stabilizzata.

Procedura di saggio per la determinazione dell'attività antisettica dei prodotti per la

disinfezione igienica delle mani per frizione e per lavaggio. Trasferire 9,0 ml della soluzione del prodotto in esame in un recipiente sterile da 25 ml circa ed aggiungere 1,0 ml delle sospensioni di saggio. Immediatamente azionare il cronometro, mescolare e porre il recipiente a b.m. a temperatura controllata a 20 °C.

L'attività del prodotto deve essere determinata per un tempo di contatto di $1 \text{ min} \pm 5 \text{ s}$. Se il produttore raccomanda tempi di esposizione inferiori a 1 min, il prodotto deve essere anche sottoposto a saggio per un tempo di contatto di $30 \pm 5 \text{ s}$.

Subito prima del termine del tempo di contatto prescelto mescolare e al tempo di contatto prescelto prelevare e trasferire 1,0 ml della miscela in esame in una provetta contenente 8,0 ml di neutralizzante e 1,0 ml di acqua. Mescolare e porre in un b.m. a temperatura controllata a 20 ± 1 °C.

Prodotti per la disinfezione igienica delle mani per frizione. Dopo il tempo di neutralizzazione di $1 \text{ min} \pm 5 \text{ s}$, preparare una diluizione 10^{-1} della miscela neutralizzata nel diluente. Prelevare in doppio un campione di 1,0 ml della miscela e la sua diluizione 10^{-1} e seminare usando la tecnica della coltura in profondità o della semina in superficie.

Prodotti per la disinfezione igienica delle mani per lavaggio. Dopo il tempo di neutralizzazione di $1 \text{ min} \pm 5 \text{ s}$, preparare una diluizione 10^{-2} e 10^{-3} della miscela neutralizzata nel diluente. Prelevare in doppio un campione di 1,0 ml delle diluizioni 10^{-2} e 10^{-3} della miscela neutralizzata e seminare usando la tecnica della coltura in profondità o della semina in superficie.

Quando si utilizza:

- la tecnica della coltura in profondità, seminare ciascun campione da 1,0 ml della miscela in piastre di Petri separate ed aggiungere 15-20 ml di TSA o MEA disciolto e raffreddato a 45 ± 1 °C;

- la tecnica di semina in superficie, seminare sulla superficie di piastre contenenti TSA un campione da 1,0 ml dividendolo per un numero appropriato di piastre.

Effettuare questa procedura per ognuna delle sospensioni di saggio.

Conta della miscela in esame. Incubare le piastre a $36 \pm 1^\circ\text{C}$ (oppure a $30 \pm 1^\circ\text{C}$ per *C. albicans*) per 24 h (42-48 h per *C. albicans*). Eliminare le piastre per le quali non sia possibile effettuare la conta per un qualsiasi motivo. Contare le piastre determinando il numero di unità formanti colonia per ciascuna piastra. Incubare le piastre per altre 24 h. Non contare di nuovo le piastre che presentino colonie non ben separate. Contare di nuovo le piastre rimanenti. Determinare il più alto numero di colonie per ciascuna piastra. Calcolare il numero di ufc/ml nella miscela in esame (N) usando la formula (2) riportata nella sezione Calcoli ed Espressione dei risultati. Per il calcolo della conta vitale della miscela in esame il fattore di diluizione è 10^{-1} .

Procedura di saggio per la determinazione dell'attività antisettica dei prodotti per la disinfezione chirurgica delle mani per frizione e per lavaggio. Trasferire 9,0 ml della soluzione del prodotto in esame in un recipiente sterile da 25 ml circa ed aggiungere 1,0 ml delle sospensioni di saggio. Immediatamente azionare il cronometro, mescolare e porre il recipiente a b.m. a temperatura controllata a 20°C .

L'attività del prodotto deve essere determinata per un tempo di contatto di $5 \text{ min} \pm 10 \text{ s}$. Se il produttore raccomanda tempi di esposizione inferiori a 5 min, il prodotto deve essere anche sottoposto a saggio per un tempo di contatto di $1 \text{ min} \pm 5 \text{ s}$, $2 \text{ min} \pm 10 \text{ s}$, $3 \text{ min} \pm 10 \text{ s}$ e/o $4 \text{ min} \pm 10 \text{ s}$.

Subito prima del termine del tempo di contatto prescelto mescolare e, al tempo di contatto prescelto, prelevare e trasferire 1,0 ml della miscela in esame in una provetta contenente 8,0 ml di neutralizzante e 1,0 ml di

acqua. Mescolare e porre in un b.m. a temperatura controllata a $20 \pm 1^\circ\text{C}$

Prodotti per la disinfezione chirurgica delle mani per frizione. Dopo il tempo di neutralizzazione di $5 \text{ min} \pm 10 \text{ s}$, preparare una serie di diluizioni in ragione di dieci della miscela neutralizzata nel diluente. Prelevare in doppio un campione di 1,0 ml della miscela e la sua diluizione 10^{-1} e seminare usando la tecnica della coltura in profondità o della semina in superficie.

Prodotti per la disinfezione chirurgica delle mani per lavaggio. Dopo il tempo di neutralizzazione di $5 \text{ min} \pm 10 \text{ s}$, preparare una serie di diluizioni in ragione di dieci della miscela neutralizzata nel diluente. Prelevare in doppio un campione di 1,0 ml delle diluizioni 10^{-2} e 10^{-3} della miscela neutralizzata ($10^{-1}, 10^{-2}$ per *C. albicans*) e seminare usando la tecnica della coltura in profondità o della semina in superficie.

Quando si utilizza:

- la tecnica della coltura in profondità, seminare ciascun campione da 1,0 ml della miscela in piastre di Petri separate ed aggiungere 15-20 ml di TSA o MEA disciolto e raffreddato a $45 \pm 1^\circ\text{C}$;
- la tecnica di semina in superficie, seminare sulla superficie asciutta di piastre contenenti TSA o MEA un campione da 1,0 ml dividendolo per un numero appropriato di piastre.

Effettuare questa procedura per ogni sospensione di saggio.

Conta della miscela in esame. Incubare le piastre a $36 \pm 1^\circ\text{C}$ (oppure a $30 \pm 1^\circ\text{C}$ per *C. albicans*) per 24 h (42-48 h per *C. albicans*). Eliminare le piastre per le quali non sia possibile effettuare la conta per un qualsiasi motivo. Contare le piastre determinando il numero di unità formanti colonia per ciascuna piastra. Incubare le piastre per altre 24 h. Non contare di nuovo le piastre che presentino colonie non ben

separate. Contare di nuovo le piastre rimanenti. Determinare il più alto numero di colonie per ciascuna piastra. Calcolare il numero di ufc/ml nella miscela in esame (N) usando la formula (2) riportata nella sezione Calcoli ed Espressione dei risultati. Per il calcolo della conta vitale della miscela in esame il fattore di diluizione è 10^{-1} .

METODO DI FILTRAZIONE PER MEMBRANA

Equilibrare prima del saggio tutti i reattivi (soluzione del prodotto in esame, sospensione di saggio, liquido di lavaggio) alla temperatura di $20 \pm 1^\circ\text{C}$ usando un b.m. e verificare che la temperatura dei reattivi sia stabilizzata.

Procedura di saggio per la determinazione dell'attività antisettica dei prodotti per la disinfezione igienica delle mani per frizione e per lavaggio. Trasferire 9,0 ml della soluzione del prodotto in esame in un recipiente sterile da 25 ml circa ed aggiungere 1,0 ml della sospensione di saggio. Immediatamente azionare il cronometro, mescolare e porre il recipiente a b.m. a temperatura controllata a 20°C .

L'attività del prodotto deve essere determinata per un tempo di contatto di $1 \text{ min} \pm 5 \text{ s}$. Se il produttore raccomanda tempi di esposizione inferiori a 1 min, il prodotto deve essere anche sottoposto a saggio per un tempo di contatto di $30 \pm 5 \text{ s}$.

Subito prima del termine del tempo di contatto prescelto mescolare e, al tempo di contatto prescelto, prelevare due campioni da 0,1 ml della miscela in esame e di una sua diluizione 1:10 e trasferirli in apparecchiature di filtrazione separate, provviste di membrana e contenenti 50 ml di liquido di lavaggio (vedi Appendice). Filtrare immediatamente. Il tempo richiesto per il trasferimento e la filtrazione non deve essere superiore a 1 min. Se è superiore a 1 min il tempo deve essere annotato nel rapporto del saggio. Lavare con 150-500 ml di liquido di lavaggio e quindi trasferire le membrane sulla su-

perficie di due piastre separate contenenti TSA o MEA.

Effettuare questa procedura per ogni sospensione batterica.

Conta della miscela in esame. Incubare le piastre a $36 \pm 1^\circ\text{C}$ (oppure a $30 \pm 1^\circ\text{C}$ per *C. albicans*) per 24 h (42-48 h per *C. albicans*). Eliminare le piastre per le quali non sia possibile effettuare la conta per un qualsiasi motivo. Contare le piastre determinando il numero di unità formanti colonia per ciascuna piastra. Incubare le piastre per altre 24 h. Non contare di nuovo le piastre che presentino colonie non ben separate. Contare di nuovo le piastre rimanenti. Determinare il più alto numero di colonie per ciascuna piastra. Calcolare il numero di ufc/ml nella miscela in esame (N) usando la formula (2) riportata nella sezione Calcoli ed Espressione dei risultati.

Procedura di saggio per la determinazione dell'attività antisettica dei prodotti per la disinfezione chirurgica delle mani per frizione e per lavaggio. Trasferire 9,0 ml della soluzione del prodotto in esame in un recipiente sterile da 25 ml circa ed aggiungere 1,0 ml delle sospensioni di saggio. Immediatamente azionare il cronometro, mescolare e porre il recipiente a b.m. a temperatura controllata a 20°C .

L'attività del prodotto deve essere determinata per un tempo di contatto di $5 \text{ min} \pm 10 \text{ s}$. Se il produttore raccomanda tempi di esposizione inferiori a 5 min, il prodotto deve essere anche sottoposto a saggio per un tempo di contatto di $1 \text{ min} \pm 5 \text{ s}$, $2 \text{ min} \pm 10 \text{ s}$, $3 \text{ min} \pm 10 \text{ s}$ e/o $4 \text{ min} \pm 10 \text{ s}$.

Subito prima del termine del tempo di contatto prescelto mescolare, e al tempo di contatto prescelto prelevare due campioni da 0,1 ml della miscela in esame e di una sua diluizione 1:10 in apparecchiature di filtrazione separate provviste di membrana e contenenti 50 ml di liquido di lavaggio (vedi Appendice). Filtrare immediatamente. Il tempo richiesto per il trasferimento e la

filtrazione non deve essere superiore a 1 min. Se è superiore ad 1 min il tempo deve essere annotato nel rapporto del saggio. Lavare con 150-500 ml di liquido di lavaggio e quindi trasferire le membrane sulla superficie di due piastre separate contenenti TSA o MEA.

Effettuare questa procedura per ogni sospensione di saggio.

Conta della miscela in esame. Incubare le piastre a 36 ± 1 °C (oppure a 30 ± 1 °C per *C. albicans*) per 24 h (42-48 h per *C. albicans*). Eliminare le piastre per le quali non sia possibile effettuare la conta per un qualsiasi motivo. Contare le piastre determinando il numero di unità formanti colonia per ciascuna piastra. Incubare le piastre per altre 24 h. Non contare di nuovo le piastre che presentino colonie non ben separate. Contare di nuovo le piastre rimanenti. Determinare il più alto numero di colonie per ciascuna piastra. Calcolare il numero di ufc/ml nella miscela in esame (N) usando la formula (2) riportata nella sezione Calcoli ed Espressione dei risultati.

CONVALIDA DEL METODO DI DILUIZIONE - NEUTRALIZZAZIONE E DEL METODO DI FILTRAZIONE SU MEMBRANA

I metodi di diluizione-neutralizzazione e di filtrazione su membrana devono essere convalidati per ciascuno dei microrganismi di riferimento.

Nel metodo di diluizione-neutralizzazione un neutralizzante viene selezionato per ciascun prodotto secondo quanto riportato precedentemente nell'Introduzione alla sezione Procedimento per la determinazione dell'attività.

Il saggio di convalida deve essere effettuato contemporaneamente alla procedura per determinare l'attività dell'antisettico, utilizzando le stesse condizioni usate nel saggio.

Preparazione delle sospensioni di convalida. Per ogni microrganismo in esame diluire le sospensioni con il diluente in modo da ottenere una sospensione contenente 3×10^2 - $1,6 \times 10^3$ ufc/ml. Per la conta della sospensione preparare una diluizione 10^{-1} con il diluente e mescolare. Prelevare in doppio un campione da 1,0 ml della diluizione 10^{-1} e seminarlo usando la tecnica della coltura in profondità o della semina in superficie.

Quando si utilizza:

- la tecnica della coltura in profondità, seminare ciascun campione da 1,0 ml della miscela in piastre di Petri separate ed aggiungere 15-20 ml di TSA o MEA disciolto e raffreddato a 45 ± 1 °C;
- la tecnica di semina in superficie, seminare sulla superficie asciutta di piastre contenenti TSA o MEA un campione da 1,0 ml dividendolo per un numero appropriato di piastre.

Incubare a 36 ± 1 °C (oppure 30 ± 1 °C per *C. albicans*) per 24 h (42-48 h per *C. albicans*). Eliminare le piastre per le quali non sia possibile effettuare una conta per un qualsiasi motivo. Contare le piastre determinando il numero di unità formanti colonia per ciascuna piastra. Incubare le piastre per altre 24 h. Non contare di nuovo le piastre che mostrino colonie non ben separate. Contare le piastre rimanenti. Determinare il numero più alto di colonie per ciascuna piastra. Calcolare il numero di ufc/ml nella sospensione (N) usando la formula (2) riportata nella sezione Calcoli ed Espressione dei risultati.

Preparazione della soluzione del prodotto in esame. Per i prodotti per la disinfezione delle mani per frizione utilizzare il prodotto non diluito, per quelli utilizzati nella disinfezione delle mani per lavaggio preparare una diluizione al 55 per cento V/V in acqua dura (vedi Appendice).

METODO DI DILUIZIONE-NEUTRALIZZAZIONE

Equilibrare prima del saggio tutti i reattivi (soluzione del prodotto in esame, sospensione di saggio, neutralizzante) alla temperatura di 20 ± 1 °C usando un b.m. e verificare che la temperatura sia stabilizzata.

Convalida delle condizioni (acqua dura) sperimentali prescelte (A). Questa convalida è effettuata solo per i prodotti utilizzati per il lavaggio delle mani che sono sottoposti a saggio ad una diluizione al 55 per cento *V/V* in acqua dura. Trasferire 9,0 ml di acqua dura in un recipiente sterile ed aggiungere 1,0 ml della sospensione di saggio diluita contenente 3×10^2 - $1,6 \times 10^3$ ufc/ml. Immediatamente azionare il cronometro, mescolare per alcuni secondi. Lasciare a b.m. a 20 ± 1 °C per un tempo di contatto di $1 \text{ min} \pm 5 \text{ s}$ (lavaggio igienico) o per $5 \text{ min} \pm 10 \text{ s}$ (lavaggio chirurgico). Alla fine del tempo di contatto mescolare per alcuni secondi. Prelevare in doppio un campione di 1,0 ml della miscela e seminare usando la tecnica della coltura in profondità o della semina in superficie.

Quando si utilizza:

- la tecnica della coltura in profondità, seminare ciascun campione da 1,0 ml della miscela in piastre di Petri separate ed aggiungere 15-20 ml di TSA o MEA disciolto e raffreddato a 45 ± 1 °C;
- la tecnica della semina in superficie, seminare sulla superficie asciutta di piastre contenenti TSA o MEA un campione da 1,0 ml dividendolo per un numero appropriato di piastre.

Ripetere la procedura per ciascuno dei microrganismi di riferimento.

Incubare le piastre a 36 ± 1 °C (oppure a 30 ± 1 °C per *C. albicans*) per 24 h (42-48 h per la *C. albicans*). Eliminare le piastre per le quali non sia possibile effettuare la conta per un qualsiasi motivo. Contare le piastre determinando il numero di unità formanti colonia per ciascuna piastra. Incubare le

SAGGIO DI CONVALIDA

piastre per altre 24 h. Non contare di nuovo le piastre che presentino colonie non ben separate. Contare di nuovo le piastre rimanenti. Determinare il più alto numero di colonie per ciascuna piastra. Calcolare il numero di ufc/ml nelle condizioni sperimentali di controllo (A) usando la formula (2) riportata nella sezione Calcoli ed Espressione dei risultati.

Convalida della non tossicità del neutralizzante (B). Trasferire 9,0 ml di neutralizzante in un recipiente sterile ed aggiungere 1,0 ml della sospensione di saggio diluita contenente 3×10^2 - $1,6 \times 10^3$ ufc/ml. Immediatamente azionare il cronometro e mescolare per alcuni secondi.

Lasciare a b.m. a 20 ± 1 °C per un tempo di contatto di $1 \text{ min} \pm 5 \text{ s}$ (lavaggio igienico o disinfezione igienica delle mani per frizione) o per $5 \text{ min} \pm 10 \text{ s}$ (lavaggio chirurgico o disinfezione chirurgica delle mani per frizione). Alla fine del tempo di contatto mescolare per alcuni secondi. Prelevare in doppio 1,0 ml della miscela e seminare usando la tecnica della coltura in profondità o della semina in superficie.

Quando si utilizza:

- la tecnica della coltura in profondità, seminare ciascun campione da 1,0 ml della miscela in piastre di Petri separate ed aggiungere 15-20 ml di TSA o MEA disciolto e raffreddato a 45 ± 1 °C;
- la tecnica della semina in superficie, seminare sulla superficie asciutta di piastre contenenti TSA o MEA un campione da 1,0 ml dividendolo per un numero appropriato di piastre.

Ripetere la procedura per ciascuno dei microrganismi di riferimento.

Controllo della non tossicità del neutralizzante. Incubare le piastre a 36 ± 1 °C (oppure a 30 ± 1 °C per *C. albicans*) per

24 h (42-48 h per *C. albicans*). Eliminare le piastre per le quali non sia possibile effettuare la conta per un qualsiasi motivo. Contare le piastre e determinare il numero di unità formanti colonia per ciascuna piastra. Incubare le piastre per altre 24 h. Non contare le piastre che presentino colonie non ben separate. Contare di nuovo le piastre rimanenti. Determinare il più alto numero di colonie per ciascuna piastra. Calcolare il numero di ufc/ml nel controllo della non tossicità del neutralizzante (B) usando la formula (2) riportata nella sezione Calcoli ed Espressione dei risultati.

Convalida dell'inattivazione del prodotto nel metodo di diluizione-neutralizzazione (C). Introdurre 1,0 ml del diluente per le sospensioni in un recipiente sterile e dopo, azionando un cronometro, aggiungere 9,0 ml della soluzione in esame. Lasciare a b.m. a 20 ± 1 °C per 5 min \pm 10 s. Poi trasferire 1,0 ml della miscela in una provetta contenente 8,0 ml di neutralizzante previamente mantenuto a 20 ± 1 °C. Lasciare a b.m. per 5 min \pm 10 s.

Aggiungere 1,0 ml della sospensione di saggio contenente 3×10^2 - $1,6 \times 10^3$ ufc/ml. Immediatamente azionare il cronometro e mescolare per alcuni secondi.

Lasciare a b.m. a 20 ± 1 °C per un tempo di contatto di 1 min \pm 5 s (lavaggio igienico delle mani o disinfezione igienica delle mani per frizione) o per 5 min \pm 10 s (lavaggio chirurgico delle mani o disinfezione chirurgica delle mani per frizione). Prelevare in doppio un campione da 1,0 ml della miscela ed inocularlo usando la tecnica della coltura in profondità o della semina in superficie.

Quando si utilizza:

- la tecnica della coltura in profondità, inoculare ciascun campione da 1,0 ml della miscela in piastre di Petri separate ed aggiungere 15-20 ml di TSA o MEA disciolto e raffreddato a 45 ± 1 °C;

- la tecnica della semina in superficie, seminare sulla superficie asciutta di piastre contenenti TSA o MEA un campione da 1,0 ml dividendolo per un numero appropriato di piastre.

Ripetere la procedura per ciascuno dei microrganismi di riferimento.

Incubare a 36 ± 1 °C (oppure 30 ± 1 °C per *C. albicans*) per 24 h (42-48 h per *C. albicans*). Eliminare le piastre per le quali non sia possibile effettuare una conta per un qualsiasi motivo. Contare le piastre determinando il numero di unità formanti colonia per ciascuna piastra. Incubare le piastre per altre 24 h. Non contare di nuovo le piastre che mostrino colonie non ben separate. Contare di nuovo le piastre rimanenti. Determinare il numero più alto di colonie per ciascuna piastra. Calcolare il numero di ufc/ml del metodo di diluizione-neutralizzazione (C) usando la formula (2) riportata nella sezione Calcoli ed espressione dei risultati.

METODO DI FILTRAZIONE SU MEMBRANA

Equilibrare prima del saggio tutti i reattivi (soluzione del prodotto in esame, sospensione di saggio, neutralizzante) alla temperatura di 20 ± 1 °C usando un b.m. e verificare che la temperatura dei reattivi sia stabilizzata.

Convalida delle condizioni sperimentali prescelte (A) (acqua dura). Questa convalida è effettuata solo per i prodotti utilizzati per il lavaggio delle mani che sono sottoposti a saggio ad una diluizione al 55 per cento V/V in acqua dura.

Trasferire 9,0 ml di acqua dura in un recipiente sterile ed aggiungere 1,0 ml della sospensione di convalida contenente 3×10^2 - $1,6 \times 10^3$ ufc/ml. Immediatamente azionare il cronometro e mescolare per alcuni secondi. Lasciare a b.m. a 20 ± 1 °C per un tempo di contatto di 1 min \pm 5 s (lavaggio igienico) o per 5 min \pm 10 s (lavaggio chirurgico). Alla

fine del tempo di contatto mescolare per alcuni secondi. Prelevare due campioni da 0,1 ml della sospensione di saggio e trasferire ciascun campione in un'apparecchiatura di filtrazione per membrana provvista di membrana e contenente 50 ml di liquido di lavaggio. Filtrare e lavare con 150-500 ml di liquido di lavaggio e poi trasferire le membrane sulla superficie di due piastre separate contenenti TSA o MEA. Il tempo richiesto per il trasferimento e la filtrazione non deve essere superiore ad 1 min. Se superiore ad 1 min il tempo deve essere annotato nel rapporto del saggio.

Ripetere la procedura per ciascun microrganismo di riferimento.

Incubare le piastre a 36 ± 1 °C (oppure a 30 ± 1 °C per *C. albicans*) per 24 h (42-48 h per *C. albicans*). Eliminare le piastre per le quali non sia possibile effettuare la conta per un qualsiasi motivo. Contare le piastre determinando il numero di unità formanti colonia per ciascuna piastra. Incubare le piastre per altre 24 h. Non contare di nuovo le piastre che presentino colonie non ben separate. Contare di nuovo le piastre rimanenti. Determinare il più alto numero di colonie per ciascuna piastra. Calcolare il numero di ufc/ml nelle condizioni sperimentali di controllo (A) usando la formula (2) riportata nella sezione Calcoli ed Espressione dei risultati.

Convalida delle procedure di filtrazione (B). Prelevare 2 campioni della sospensione di convalida contenente 3×10^2 - $1,6 \times 10^3$ ufc/ml e trasferire ciascun campione in apparecchiature di filtrazione separate provviste di membrana e contenenti 50 ml di liquido di lavaggio. Filtrare e lavare con 50 ml di liquido di lavaggio e poi trasferire ciascuna membrana sulla superficie di due piastre separate TSA o MEA. Il tempo richiesto per il trasferimento e la filtrazione non deve essere superiore ad 1 min. Se superiore ad 1 min il tempo deve essere annotato nel rapporto del saggio.

Ripetere la procedura per ciascun microrganismo di riferimento.

Incubare le piastre a 36 ± 1 °C (oppure a 30 ± 1 °C per *C. albicans*) per 24 h (42-48 h per *C. albicans*). Eliminare le piastre per le quali non sia possibile effettuare la conta per un qualsiasi motivo. Contare di nuovo le piastre determinando il numero di unità formanti colonia per ciascuna piastra. Incubare le piastre per altre 24 h. Non contare le piastre che presentino colonie non ben separate. Contare di nuovo le piastre rimanenti. Determinare il più alto numero di colonie per ciascuna piastra. Calcolare il numero di ufc/ml nel controllo della procedura di filtrazione (B) usando la formula (2) riportata nella sezione Calcoli ed Espressione dei risultati.

Convalida dell'inattivazione mediante il metodo della filtrazione su membrana.

Introdurre 1,0 ml del diluente usato per le sospensioni in un recipiente sterile e poi, azionando il cronometro, aggiungere 9,0 ml della soluzione in esame. Mescolare e lasciare a b.m. a 20 ± 1 °C per un tempo di contatto di $5 \text{ min} \pm 10 \text{ s}$. Alla fine del tempo di contatto mescolare per alcuni secondi. Prelevare due campioni da 0,1 ml della miscela e trasferire ciascun campione in un'apparecchiatura di filtrazione provvista di membrana e contenente 50 ml di liquido di lavaggio. Filtrare e lavare la membrana con 150 - 500 ml di liquido di lavaggio. Poi coprire le membrane con 150 ml di liquido di lavaggio ed aggiungere 0,1 ml della sospensione di convalida contenente 3×10^2 - $1,6 \times 10^3$ ufc/ml. Trasferire sulla superficie di due piastre separate contenenti TSA o MEA. Il tempo richiesto per il trasferimento e la filtrazione non deve essere superiore a 1 min. Se superiore ad 1 min il tempo deve essere annotato nel rapporto di saggio.

Ripetere la procedura per ciascun microrganismo di riferimento.

Incubare a 36 ± 1 °C (oppure 30 ± 1 °C per *C. albicans*) per 24 h (42-48 h per *C. albicans*). Eliminare le piastre per le quali non sia possibile effettuare una conta per un

qualsiasi motivo. Contare le piastre determinando il numero di unità formanti colonia per ciascuna piastra. Incubare le piastre per altre 24 h. Non contare di nuovo le piastre che mostrino colonie non ben separate. Contare di nuovo le piastre rimanenti. Determinare il numero più alto di colonie per ciascuna piastra. Calcolare il numero di ufc/ml del controllo del metodo di filtrazione (C) usando la formula (2) riportata nella sezione Calcoli ed Espressione dei risultati.

CALCOLI ED ESPRESSIONE DEI RISULTATI.

Sospensioni. Per la conta vitale devono essere utilizzate conte inferiori a 300 ufc/piastra per i batteri e inferiori a 150 ufc/piastra per *C. albicans*. Perché il risultato sia valido, almeno una piastra deve contenere 15 o più colonie, la conta vitale dovrebbe essere calcolata usando almeno due piastre, dove una o entrambe le piastre contengano più di 15 colonie e tutte e due le piastre contengano meno di 300 colonie (150 colonie per *C. albicans*). Se le piastre di due diluizioni sono comprese in questo intervallo calcolare il numero di ufc/ml come conta media ponderata. Se le piastre di una sola diluizione sono comprese in questo intervallo, calcolare la media aritmetica.

Calcolare la conta media ponderata mediante la formula seguente:

$$\text{ufc/ml} = c / (n_1 + 0,1n_2)d \quad (1)$$

dove

c = numero delle colonie contate in tutte le piastre considerate;

n_1 = numero delle piastre considerate della prima diluizione;

n_2 = numero delle piastre considerate della seconda diluizione;

d = fattore di diluizione corrispondente alla prima diluizione considerata.

Il numero ottenuto è arrotondato alle due cifre significative dopo la virgola.

Procedura di saggio e convalida del saggio.

Per la procedura di saggio e il saggio di convalida, la conta vitale (N) deve essere calcolata usando il metodo seguente. Possono essere utilizzate solo conte di colonie inferiori a 300 ufc per piastra per i batteri e 150 ufc/piastra per *C. albicans*. Le conte vitali dovrebbero essere calcolate usando conte di colonie di entrambe le piastre. Quando almeno una piastra contiene 15 o più colonie usare la formula seguente:

$$\text{ufc/ml} = c / (n \times d \times V) \quad (2)$$

dove

c = numero delle colonie contate nelle due piastre,

n = numero delle piastre considerate,

d = fattore di diluizione corrispondente alla diluizione considerata. Per il saggio di diluizione-neutralizzazione e la sospensione batterica il fattore di diluizione è 10^{-1} (prodotti per frizione tal quale) oppure $10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}$ a seconda della diluizione usata.

V = volume del campione. (Nel metodo di diluizione – neutralizzazione, nella procedura di Convalida e nella Sospensione di saggio il volume è 1,0 ml; nel metodo di filtrazione su membrana e nella procedura di convalida il volume è 0,1 ml).

Per la procedura di saggio in cui il numero di ufc in tutte le piastre contate sia inferiore a 15, registrare il numero di colonie della miscela in esame come inferiore a $1,5 \times 10^1$ ufc/ml. Nel caso in cui il numero di ufc in tutte le piastre contate sia superiore a 300 registrare la conta vitale della miscela in esame come superiore a 3×10^2 ufc/ml. Calcoli appropriati devono essere fatti quando siano state piastrate diluizioni diverse della miscela in esame.

VERIFICA DELLA METODOLOGIA

Metodo di diluizione-neutralizzazione.

Verificare che:

- in nessuna singola piastra usata per il calcolo di N, A e B la conta sia superiore a 300 ufc/ml, (150 per *C. albicans*)
- N, A e B siano compresi tra 100 ufc/ml e 300 ufc/ml, (150 per *C. albicans*)
- B e A siano uguali o superiori a 0,5 volte N
- C sia uguale o superiore a 0,5 volte B

dove

N = conta media per piastra del controllo della sospensione (in ufc/ml),

A = è la conta media per piastra del controllo della sospensione nella convalida delle condizioni sperimentali (acqua dura) (in ufc/ml),

B = è la conta media per piastra della non tossicità del neutralizzante (in ufc/ml),

C = è la conta media per piastra dell'inattivazione del prodotto nel metodo di diluizione-neutralizzazione (in ufc/ml).

Metodo di filtrazione su membrana.
Verificare che:

- in nessuna singola piastra usata per il calcolo di N e A la conta sia superiore a 300 ufc/ml e che N ed A siano compresi tra 100 ufc/ml e 300 ufc/ml,
- in nessuna piastra singola usata per il calcolo di B la conta sia superiore a 150 ufc/ml e che B sia compreso tra 50 ufc/ml e 150 ufc/ml,
- C sia uguale o superiore a 0,5 volte B;

dove

N = conta media per piastra del controllo della sospensione (in ufc/ml),

A = è la conta media per piastra della sospensione nella convalida delle condizioni sperimentali (acqua dura) (in ufc/ml),

B = è la conta media per piastra del controllo della filtrazione (in ufc/ml),

C = è la conta media per piastra dell'inattivazione del prodotto nel metodo di filtrazione (ufc/ml).

CONCLUSIONI

I prodotti per la disinfezione igienica delle mani per frizione che dimostrino una riduzione di 10^5 della conta vitale entro 1 min \pm 5 s a 20 °C nelle condizioni definite da questo saggio quando i microrganismi usati siano *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus hirae*, *Staphylococcus aureus* (10^4 per *Candida albicans*) soddisfano il saggio. Se il produttore raccomanda tempi di esposizione inferiori ad 1 min, il prodotto soddisfa il saggio se una simile riduzione si ottiene anche a 30 ± 5 s. I prodotti che soddisfano il saggio possono essere descritti come antisettici per la disinfezione igienica delle mani ed essere sottoposti ad ulteriore valutazione per dimostrare la loro efficacia nelle normali condizioni d'uso.

I prodotti per la disinfezione igienica delle mani per lavaggio che dimostrino una riduzione di 10^3 della conta vitale entro 1 min \pm 5 s a 20 °C nelle condizioni definite da questo saggio quando i microrganismi usati siano *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus hirae*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* soddisfano il saggio. Se il produttore raccomanda tempi di esposizione inferiori ad 1 min, il prodotto soddisfa il saggio se una simile riduzione si ottiene anche a 30 ± 5 s. I prodotti che soddisfano il saggio possono essere descritti come antisettici per la disinfezione igienica delle mani ed essere sottoposti ad ulteriore valutazione per dimostrare la loro efficacia nelle normali condizioni d'uso.

I prodotti per la disinfezione chirurgica delle mani per frizione che dimostrino una riduzione di 10^5 della conta vitale entro 5 min

± 10 s a 20 °C nelle condizioni definite da questo saggio quando i microrganismi usati siano *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus hirae*, *Staphylococcus aureus* (10^4 per *Candida albicans*) soddisfano il saggio. Se il produttore raccomanda tempi di esposizione inferiori a 5 min, il prodotto soddisfa il saggio se una simile riduzione si ottiene anche a 1 min ± 5 s, 2 min ± 10 s, 3 min ± 10 s e/o 4 min ± 10 s. I prodotti che soddisfano il saggio possono essere descritti come antisettici per la disinfezione chirurgica delle mani ed essere sottoposti ad ulteriore valutazione per dimostrare la loro efficacia nelle normali condizioni d'uso.

I prodotti per la disinfezione chirurgica delle mani per lavaggio che dimostrino una riduzione di 10^3 della conta vitale entro 5 min ± 10 s a 20 °C nelle condizioni definite da questo saggio quando i microrganismi usati siano *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus hirae*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* soddisfano il saggio. Se il produttore raccomanda tempi di esposizione inferiori a 5 min, il prodotto soddisfa il saggio se una simile riduzione si ottiene anche a 1 min ± 5 s, 2 min ± 10 s, 3 min ± 10 s e/o 4 min ± 10 s. I prodotti che soddisfano il saggio possono essere descritti come antisettici per il lavaggio chirurgico delle mani ed essere sottoposti ad ulteriore valutazione per dimostrare la loro efficacia nelle normali condizioni d'uso.

APPENDICE

I reattivi devono essere di grado analitico e/o appropriati a scopi microbiologici.

1) Acqua

L'acqua deve essere esente da sostanze tossiche o inibenti i microrganismi di saggio. Deve essere acqua distillata di recente e non demineralizzata. Sterilizzare in autoclave a 121 °C per 15 min. Se non è disponibile acqua di adeguata qualità può essere utilizzata *Acqua per preparazioni iniettabili R*.

2) Triptone soia agar (TSA)

Terreno usato per il mantenimento dei ceppi batterici e per la conta delle unità formanti colonia.

| | |
|---------------------------------|-----------|
| Triptone pancreatico di caseina | 15,0 g |
| Peptone papaico di soia | 5,0 g |
| Sodio cloruro | 5,0 g |
| Agar | 15,0 g |
| Acqua fino ad ottenere | 1000,0 ml |

Sterilizzare in autoclave a 121 °C per 15 min. Dopo sterilizzazione il pH, misurato a 20 °C è compreso tra 7,0 e 7,4.

3) Terreno all'estratto di malto (MEA) usato per il mantenimento e la conta di *C. albicans*

| | |
|-------------------------|-----------|
| Estratto di malto | 30,0 g |
| Peptone papaico di soia | 3,0 g |
| Agar | 15,0 g |
| Acqua fino ad ottenere | 1000,0 ml |

4) Diluente

Soluzione triptone-sodio cloruro.

| | |
|---------------------------------|-----------|
| Triptone pancreatico di caseina | 1,0 g |
| Sodio cloruro | 8,5 g |
| Acqua a | 1000,0 ml |

Sterilizzare in autoclave a 121 °C per 15 min. Dopo sterilizzazione il pH del terreno, misurato a 20 °C, è compreso tra 6,8 e 7,2.

5) Neutralizzante

Quando è indicato un neutralizzante, può essere utilizzato uno dei neutralizzanti riportati nella tabella seguente. Il neutralizzante deve essere convalidato per il prodotto in esame e deve essere sterile.

6) Liquido di lavaggio

Il liquido di lavaggio deve essere sterile e compatibile con la membrana. Può essere utilizzato uno dei liquidi di lavaggio riportati di seguito.

- Acqua,
- Diluente,
- Polisorbato 80 soluzione allo 0,1 per cento V/V,

- Polisorbato 80 soluzione acquosa allo 0,5 per cento V/V,
- Polisorbato 80 soluzione acquosa allo 0,5 per cento V/V e lecitina allo 0,07 per cento,
- Neutralizzante,

- Soluzioni tampone.

Possono essere utilizzati altri liquidi purchè sia dimostrato che non interferiscano con il saggio.

| Disinfettante | Neutralizzante (concentrazione per litro di fluido o diluente) | |
|--|---|-------|
| Clorexidina gluconato | Polisorbato 80 | 30 ml |
| | Lecitina (da uova) | 3 g |
| | L-Istidina* | 1 g |
| Povidone, iodio, composti clorurati | Polisorbato 80 | 30 ml |
| | Lecitina (da uova) | 3 g |
| | L-Istidina | 1 g |
| | Sodio tiosolfato | 5 g |
| | Albumina sierica bovina liofilizzata | 1 g |
| Composti fenolici | Polisorbato 80 | 30 ml |
| | Lecitina (da uova) | 3 g |
| | L-Istidina | 1 g |
| | Sodio tiosolfato | 5 g |
| Composti ammoniacali Quaternari | Polisorbato 80 | 30 ml |
| | Saponina | 30 g |
| | L-Istidina | 1 g |
| | Cisterna | 5 g |

(per una completa neutralizzazione può essere necessaria una concentrazione superiore fino a 5 volte)

7) Acqua dura per diluizione dei prodotti per il lavaggio igienico delle mani

E' preparata come segue:

- Soluzione A: disciogliere 19,84 g di *magnesio cloruro anidro R* e 46,24 g di *calcio cloruro R* in *acqua R* e diluire a 1 litro. Sterilizzare in autoclave a 121 °C per 15 min.

- Soluzione B: disciogliere 35,02 g di *sodio bicarbonato R* in *acqua R* e diluire a 1 litro. Sterilizzare attraverso passaggio in un filtro con dimensione massima efficace dei pori di 0,22 µm.

Aggiungere almeno 600 ml di *acqua R* a 6,0 ml di soluzione A in un pallone sterile da 1 litro, poi aggiungere 8,0 ml di soluzione B e diluire a 1 litro con *acqua R*. Dopo aggiustamento il pH dell'acqua dura, misurato a 20 °C e prima dell'uso, è compreso tra 6,8 e 7,2.

La soluzione deve essere preparata di recente e non usata per più di un giorno.

GLOSSARIO

Attività antisettica. Per attività antisettica nel seguente capitolo si intende l'attività

microbica nei confronti dei microrganismi di riferimento (batteri, *Candida albicans*).

Prodotto per disinfezione e/o antisepti.

Agente chimico o formulazione dotato di attività disinfettante/antisettica. Per la definizione di antisettico per la cute si intende in questo capitolo un prodotto che dimostri di avere attività almeno su batteri e lieviti.

Battericida. Prodotto in grado di uccidere batteri in fase vegetativa in condizioni definite.

Lieviticida. Prodotto in grado di uccidere *C. albicans* in fase vegetativa in condizioni definite.

Microrganismi di riferimento.

Microrganismi scelti come rappresentanti della resistenza ai disinfettanti/antisettici delle diverse specie microbiche per saggiare l'attività del prodotto. Vengono usati nel saggio: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus hirae*, *Candida albicans*. Altri

microrganismi possono essere usati in aggiunta, ma non in sostituzione di questi per valutare specifiche attività.

Conta vitale. Numero delle colonie trovate moltiplicato per la diluizione effettuata.

Prodotto pronto all'uso. Nel presente capitolo, solo per i prodotti usati per il lavaggio delle mani, si intende un prodotto diluito alla concentrazione del 55 per cento *V/V* in acqua dura.

Soluzione in esame. Prodotto alla diluizione utilizzata nel saggio.

Sospensione di saggio. Sospensione microbica iniziale utilizzata nel saggio ($1,5 \times 10^8 - 5 \times 10^8$ per i batteri e $1 \times 10^7 - 5 \times 10^7$ per *C. albicans*).

Sospensione di convalida. Sospensione microbica alla concentrazione usata per convalidare le varie condizioni del saggio ($3 \times 10^2 - 1,6 \times 10^3$ sia per i batteri che per *C. albicans*).

Apparecchiatura per filtrazione. L'apparecchiatura deve contenere nella sua parte superiore un volume di almeno 50 ml, deve ospitare una membrana da 47 - 50 mm con pori da 0,45 μm , deve poter filtrare 100 ml di liquido di lavaggio in un tempo di 20-40 s.

Disinfezione igienica delle mani per frizione. Trattamento di post-contaminazione delle mani per frizione, mediante un prodotto microbicida senza aggiunta di acqua e diretto verso microrganismi acquisiti transitoriamente e non facenti parte della flora normale residente.

Disinfezione igienica delle mani per lavaggio. Trattamento di post-contaminazione delle mani per lavaggio mediante un prodotto microbicida, diretto verso microrganismi acquisiti transitoriamente e non facenti parte della flora normale residente.

Disinfezione chirurgica delle mani per frizione. Trattamento pre-operatorio delle

mani per frizione senza aggiunta di acqua, con un prodotto microbicida e diretto verso la flora microbica residente delle mani per prevenirne la trasmissione nella ferita chirurgica. Il prodotto viene utilizzato prima di indossare i guanti.

Disinfezione chirurgica delle mani per lavaggio. Trattamento pre-operatorio delle mani per lavaggio con un prodotto microbicida, diretto verso la flora microbica residente delle mani per prevenire la trasmissione dei microrganismi nella ferita chirurgica.

I prodotti per la disinfezione igienica per frizione delle mani devono mostrare una riduzione di 10^5 (10^4 per *C. albicans*) della conta vitale entro 1 min \pm 5 s a 20 °C nelle condizioni definite dal saggio. Se il produttore raccomanda tempi di esposizione inferiori ad 1 min, il prodotto soddisfa il saggio se una simile riduzione si ottiene anche a 30 \pm 5 s.

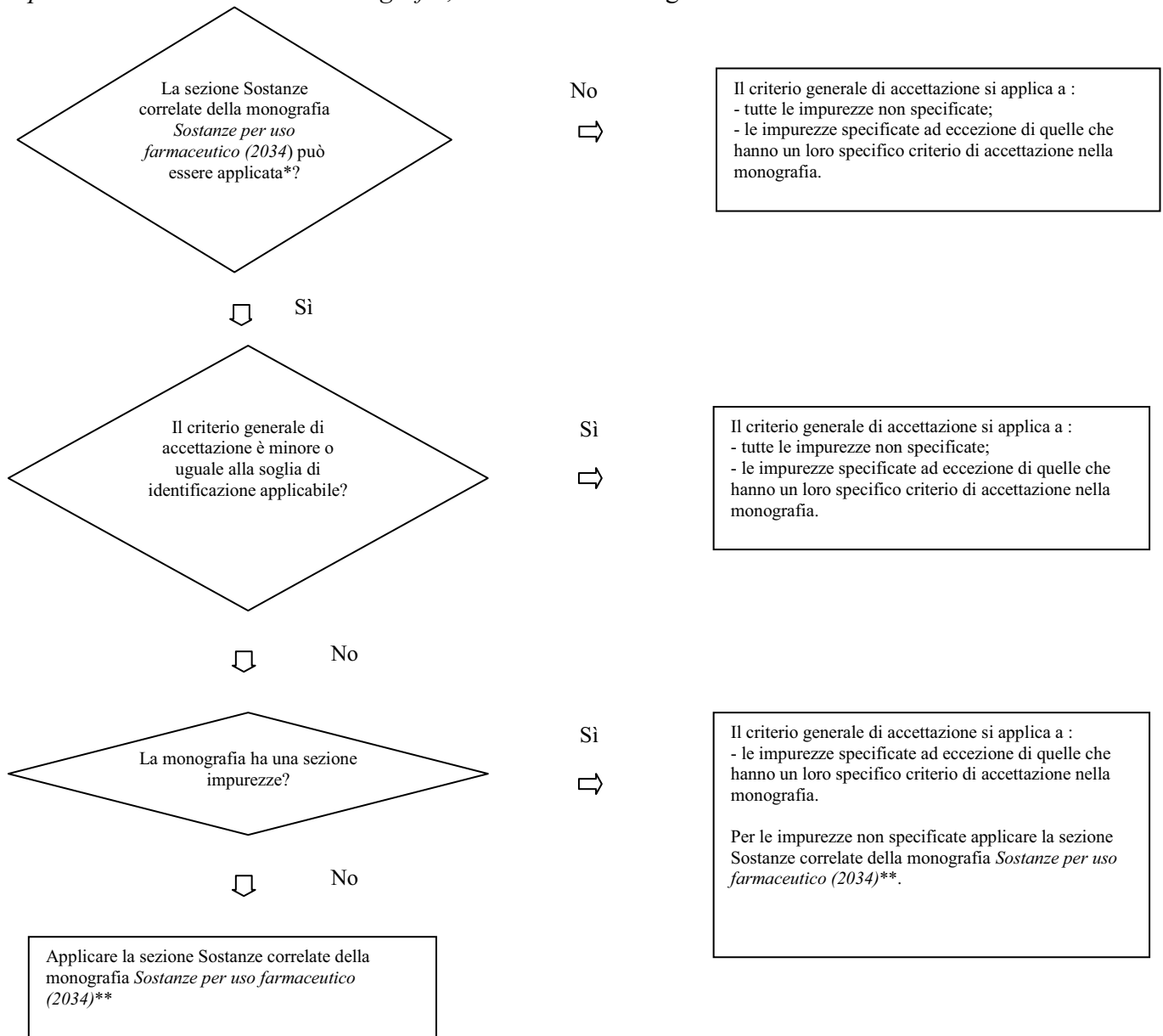
I prodotti per la disinfezione igienica per lavaggio delle mani devono dimostrare una riduzione di 10^3 della conta vitale entro 1 min \pm 5 s a 20 °C nelle condizioni definite dal saggio. Se il produttore raccomanda tempi di esposizione inferiori ad 1 min, il prodotto soddisfa il saggio se una simile riduzione si ottiene anche a 30 \pm 5 s.

I prodotti per la disinfezione chirurgica per frizione delle mani devono dimostrare una riduzione di 10^5 (10^4 per *C. albicans*) della conta vitale entro 5 min \pm 10 s a 20 °C nelle condizioni definite dal saggio. Se il produttore raccomanda tempi di esposizione inferiori a 5 min, il prodotto soddisfa il saggio se una simile riduzione si ottiene anche a 1 min \pm 5 s, 2 min \pm 10 s, 3 min \pm 10 s e/o 4 min \pm 10 s.

I prodotti per la disinfezione chirurgica per lavaggio delle mani devono dimostrare una riduzione di 10^3 della conta vitale entro 5 min \pm 10 s a 20 °C nelle condizioni definite dal saggio. Se il produttore raccomanda tempi di esposizione inferiori a 5 min, il prodotto soddisfa il saggio se una simile riduzione si

ottiene anche a 1 min ± 5 s, 2 min ± 10 s,
3 min ± 10 s e/o 4 min ± 10 s.”

Pagina 787, capitolo 5.10. *Controllo delle impurezze nelle sostanze per uso farmaceutico*, la Figura 5.10.-1. -*Albero decisionale per l'interpretazione dei criteri generali di accettazione per le "altre impurezze" all'interno delle monografie*, è sostituita dalla seguente:



*I requisiti di questa sezione si applicano alle sostanze attive, con l'eccezione di: prodotti biologici e biotecnologici; peptidi; oligonucleotidi; prodotti radiofarmaceutici; prodotti di fermentazione e prodotti semisintetici da essi derivati; prodotti grezzi di origine animale o vegetale; prodotti a base di piante.

**Per applicare la sezione Sostanze correlate della monografia *Sostanze per uso farmaceutico (2034)*:

- deve essere definito un criterio individuale di accettazione per ogni impurezza che può essere presente sopra la soglia di identificazione;
- deve essere possibile identificare ogni impurezza con un criterio di accettazione superiore alla soglia di identificazione;
- ogni impurezza con un criterio di accettazione superiore alla soglia di qualificazione deve essere qualificata.

Figura 5.10.-1. – *Albero decisionale per l'interpretazione dei criteri generali di accettazione per le "altre impurezze" all'interno delle monografie.*

La sezione **Preparazioni Farmaceutiche Specifiche** presenta la correzione seguente:

Pagina 1210. La monografia *Mentolo polvere cutanea* è sostituita dalla seguente.

“MENTOLO POLVERE CUTANEA

Talco mentolato polvere aspersione

La polvere cutanea di mentolo soddisfa anche ai requisiti definiti nella monografia Polveri per applicazione cutanea (1166).

DEFINIZIONE

La polvere di mentolo contiene *Levomentolo* o *Mentolo racemico* disperso in *Talco*.

Contenuto di mentolo (C₁₀H₂₀O): non meno del 95,0 per cento e non più del 105,0 per cento della quantità prescritta indicata in etichetta.

CARATTERI

Polvere bianca, di aspetto omogeneo, con odore caratteristico di mentolo.

IDENTIFICAZIONE

Esaminare i cromatogrammi ottenuti nella Determinazione quantitativa. Il picco principale del cromatogramma ottenuto con la soluzione in esame è simile, per tempo di ritenzione al picco principale nel cromatogramma ottenuto con la soluzione di riferimento.

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Esaminare mediante gas cromatografia (2.2.28).

Soluzione in esame. Pesare 0,50 g di prodotto in esame e trasferirli con *acetone R* in un pallone tarato da 50 ml; portare a volume con lo stesso solvente. Agitare su agitatore magnetico per 5 min, sonicare per 10 min e filtrare (0,22 µm). Utilizzare il filtrato ottenuto.

Soluzione di riferimento. Pesare esattamente circa 100 mg di *mentolo SCR* in un pallone tarato da 50 ml, disciogliere con *acetone R* e

portare a volume con lo stesso solvente. Trasferire 2 ml della soluzione ottenuta in un pallone tarato da 50 ml e portare a volume con *acetone R*.

Il procedimento cromatografico può essere eseguito usando:

- una colonna capillare di silice fusa impaccata con il 20 per cento di *macrogol 20000 R*,
- *azoto per cromatografia R*, come gas di trasporto ad una velocità di flusso di 1 ml/min,
- un rivelatore a ionizzazione di fiamma.

Mantenere la temperatura della colonna a 120 °C, quella della camera di iniezione a 220 °C e quella del rivelatore a 280 °C. Iniettare separatamente 2 µl di ciascuna soluzione per almeno due volte.

Il saggio è valido solo se il tempo di ritenzione del picco principale (mentolo) del cromatogramma ottenuto con la soluzione in esame è simile a quello del picco principale del cromatogramma ottenuto con la soluzione di riferimento.

Calcolare il contenuto percentuale di mentolo:

$$\text{percentuale } m/m = \frac{A_c \times P_{std} \times 100}{A_{std} \times P_c \times 25}$$

A_c = area del picco principale del cromatogramma ottenuto con la soluzione in esame,

P_{std} = massa in milligrammi del mentolo di riferimento,

A_{std} = area del picco principale del cromatogramma ottenuto con la soluzione di riferimento,

P_c = massa del campione in milligrammi.

CONSERVAZIONE

In recipiente ben chiuso.

La polvere cutanea contiene l'1,0 per cento m/m di Levomentolo o di Mentolo racemico."

TABELLE

Le tabelle dalla n. 2 alla n. 7 sono sostituite dalle seguenti:

TABELLA N. 2

“Sostanze medicinali” di cui le farmacie debbono essere provviste obbligatoriamente

(Art.123, lett. a del Testo Unico delle Leggi Sanitarie (TULS) approvato con R.D. 27 luglio 1934, n. 1265; art. 34 del Regolamento per il Servizio Farmaceutico approvato con R.D. 30 settembre 1938, n. 1706).

Le farmacie sono obbligate ad essere provviste dei medicinali indicati nella presente tabella nei quantitativi ritenuti sufficienti al regolare espletamento del loro servizio e nelle forme -salvo diverse specificazioni nell'elenco- e nei dosaggi rispondenti alle abituali esigenze terapeutiche, nonché nei confezionamenti più idonei alla loro conservazione ed al loro pratico impiego. Per le basi e gli acidi liberi, l'obbligo è soddisfatto anche con la detenzione di un loro sale.

Nella presente tabella viene riportato:

- in carattere “retto” quanto deve essere tenuto in farmacia come sostanza o dispositivo medico,
- in carattere “*corsivo*” quanto deve essere tenuto in farmacia come sostanza e/o come prodotto medicinale.

| | |
|--|--|
| <i>Ace-inibitori</i> ⁽¹⁾ | <i>Cefalosporina p.i.</i> ⁽¹⁾ |
| <i>Acetazolamide</i> | <i>Chinolonico orale</i> ⁽¹⁾ |
| <i>Acetilcisteina</i> | <i>Codeina fosfato</i> |
| <i>Acido acetilsalicilico</i> | <i>Contraccettivi sistemici ormonali</i> ⁽¹⁾ |
| <i>Acido tranexamico</i> | <i>Cortisonico orale</i> ⁽¹⁾ |
| <i>Acqua depurata</i> | <i>Cortisonico p.i.</i> ⁽¹⁾ |
| <i>Acqua sterile per preparazioni iniettabili</i> | <i>Diazepam p.i.</i> |
| <i>Adrenalina p.i.</i> | <i>Digossina</i> |
| <i>Aminofillina (teofillina-etilendiammina) p.i.</i> | <i>Eparinici p.i.</i> ⁽¹⁾ |
| <i>Amiodarone</i> | <i>Eritromicina o altro macrolide</i> |
| <i>Ampicillina</i> | <i>Esteri nitrici per via sublinguale</i> ⁽¹⁾ |
| <i>Antagonisti beta-adrenergici</i> ⁽¹⁾ | <i>Estradiolo</i> |
| <i>Anticoagulanti cumarolici</i> ⁽¹⁾ | <i>Etanolo 96 per cento</i> |
| <i>Antinfiammatori derivati dell'acido acetico</i> ⁽¹⁾ | <i>Fenitoina</i> |
| <i>Antinfiammatori derivati dell'acido propionico</i> ⁽¹⁾ | <i>Fenobarbital orale e p.i.</i> |
| <i>Antistaminici antiH1 orali e p.i.</i> ⁽¹⁾ | <i>Fentanil transdermico</i> |
| <i>Antistaminici antiH2</i> ⁽¹⁾ | <i>Flumazenil</i> |
| <i>Antiulcera inibitori della pompa acida</i> ⁽¹⁾ | <i>Furosemide orale e p.i.</i> |
| <i>Benzodiazepina orale</i> ⁽¹⁾ | <i>Garza idrofila di cotone sterile per medicazione</i> |
| <i>Calcio antagonisti diidropiridinici</i> ⁽¹⁾ | <i>Gentamicina p.i.</i> |
| <i>Calcio antagonisti fenilalchilamminici</i> ⁽¹⁾ | <i>Glucagone</i> |
| <i>Carbamazepina</i> | <i>Glucosio infusione endovenosa</i> ⁽²⁾ |
| <i>Carbone attivato</i> | <i>Idroclorotiazide o altro diuretico tiazidico</i> |
| <i>Cefalosporina orale</i> ⁽¹⁾ | <i>Idrogeno perossido soluzione 3 per cento</i> |

Immunoglobuline umane antitetaniche
Insulina ad azione rapida p.i.⁽¹⁾
Iodio
Ipecacuana sciroppo emetico
Ipoglicemizzante orale⁽¹⁾
Litio carbonato
Magnesio idrossido + Alluminio ossido idrato
Magnesio solfato
Metoclopramide p.i.
Morfina p.i., soluzione orale e solido orale
Naloxone
Ossigeno
Oxicam derivati⁽¹⁾
Paracetamolo
Penicillina orale⁽¹⁾
Penicillina p.i.⁽¹⁾
Potassio ioduro

Pralidossima metilsolfato p.i.
Progesterone p.i.
Salbutamolo aerosol
Scopolamina butilbromuro p.i.
Sierimmune antiviperica⁽³⁾
Simeticone
Sodio bicarbonato
Sodio citrato
Sodio cloruro
Sodio cloruro soluzione isotonica p.i.⁽²⁾
Sulfametoxazolo + trimetoprim
(Co-trimossazolo)
Tetraciclina⁽¹⁾
Tramadolo
Vaccino tetanico⁽¹⁾
Vitamina K

⁽¹⁾ Una del gruppo

⁽²⁾ Con idoneo dispositivo per infusione venosa

⁽³⁾ L'obbligo è limitato ai Servizi di farmacia di Ospedali con Centro antiveleni

Nota. Le farmacie ospedaliere saranno provviste inoltre dei medicinali necessari a soddisfare le più comuni specifiche esigenze terapeutiche delle strutture.

TABELLA N. 3

Sostanze, le cui monografie sono presenti nella FU, da tenere in armadio chiuso a chiave

(Art. 146, comma 2 del TULS 27 luglio 1934, n. 1265).

Acido nitrico
Acido solforico
Acido tricloroacetico
Adrenalina
Apomorfina cloridrato
Argento nitrato
Atropina solfato
Belladonna
Chinidina solfato
Chinina cloridrato
Cloralio idrato
Colchicina
Cresolo
Digitossina
Digossina
Efedrina
Emetina cloridrato
Eparina
Ergometrina maleato
Ergotamina tartrato
Fenolo
Fisostigmina salicilato
Fisostigmina solfato
Gallamina trietilioduro
Imipramina cloridrato
Iodio⁽¹⁾
Iosciamina solfato
Ipecacuana
Isotretinoina
Istamina
Lidocaina
Lindano
Lobelina cloridrato
Merbromina
Mercurio dicloruro
Mercurio ossido giallo
Metilatropina
Neostigmina metilsolfato
Noradrenalina
Noscapina
Omatropina bromidrato
Omatropina metilbromuro
Ouabaina

Pilocarpina
Reserpina
Scopolamina bromidrato
Scopolamina solfato
Sodio fluoruro⁽²⁾
Suxametonio cloruro
Tetracaina cloridrato
Tiomersal
Tubocurarina cloruro

Limitatamente alle sostanze organiche devono ritenersi inclusi nel presente elenco anche le basi libere dei sali elencati e viceversa, nonché altri sali delle stesse.

Note.

1) Le prescrizioni dell'art. 146 del TULS si applicano alle sostanze e non ai medicinali che le contengono sia nel caso di preparati soggetti ad AIC che di preparati magistrali ed officinali.

Le prescrizioni dell'art. 146 del TULS devono essere osservate anche per tutte le sostanze tossiche o molto tossiche che sono o non sono iscritte in Farmacopea.

2) Per la vendita e somministrazione di sostanze incluse nella presente tabella o molto tossiche e delle loro preparazioni galeniche eseguite integralmente in farmacia, vanno rispettate le disposizioni di legge, anche per quanto riguarda le norme relative alla spedizione delle ricette (art. 123, lettera c) e 147 del TULS; artt. 39 e 40 del Regolamento per il Servizio Farmaceutico, R.D. 30 settembre 1938, n. 1706; art. 730 del Codice Penale).

3) Le sostanze, i loro sali e preparazioni ad azione stupefacente di cui alla tabella II, sez. A della Tabella n. 7 vanno tenuti in armadio chiuso a chiave, separati dalle sostanze incluse nella presente tabella, da quelle tossiche e molto tossiche.

⁽¹⁾ Le preparazioni "Iodio soluzione cutanea", "Iodio soluzione orale", "Iodio unguento", "Iodio e acido salicilico soluzione cutanea", "Iodio e glicerolo soluzione" non sono soggette alle disposizioni di cui al punto 2) delle Note.

⁽²⁾ La preparazione "Sodio fluoruro compresse", contenente fino a 2,2 mg di sodio fluoruro per compressa, non è soggetta alle disposizioni di cui al punto 2) delle Note.

TABELLA N. 4

Elenco dei prodotti che il farmacista non può vendere se non in seguito a presentazione di ricetta medica

(Art. 124, lettera a del TULS modificato con Legge 7 novembre 1942, n. 1528, Decreto del Presidente della Repubblica del 9 ottobre 1990, n. 309 e successive modifiche, art. 88 del Decreto legislativo 24 aprile 2006 n.219 e successive modifiche e integrazioni).

- 1) Preparazioni di barbiturici in associazione ad altri principi attivi, ad eccezione di quelle preparazioni ad azione antalgica che contengono quantità di barbiturici, per dose unitaria, tali da aver giustificato la loro esenzione dall'obbligo di ricetta in sede di AIC delle preparazioni stesse come medicinale industriale.
- 2) Tranquillanti, ansiolitici e derivati pirazolopirimidinici, neurolettici, salvo quelli previsti nella Tabella n. 5.
- 3) Antidepressivi salvo quelli previsti nella Tabella n. 5.
- 4) Antiepilettici non barbiturici.
- 5) Preparazioni di ipnotici non barbiturici in associazione ad altri principi attivi, ad eccezione di quelle preparazioni ad indicazione antalgica che contengono quantità di ipnotico non barbiturico, per dose unitaria, tali da aver giustificato la loro esenzione dall'obbligo di ricetta in sede AIC delle preparazioni stesse come medicinale industriale.
- 6) Antispastici, anticolinergici, miorilassanti ad azione centrale e procinetici ad eccezione del punto 12) della Tabella n. 5.
- 7) Antiulcera peptica (antagonisti dei recettori H₂, inibitori della pompa acida, ecc.).
- 8) Cardiovascolari (cardiotonici, antianginosi, anti-aritmici, betabloccanti, ecc.).
- 9) Diuretici, antipertensivi, preparazioni per applicazione cutanea contenenti minoxidil in concentrazione superiore al 2 per cento.
- 10) Vasoattivi.
- 11) Uricosurici e antigottosi.
- 12) Antimicrobici (sulfamidici, antibiotici, antifungini), antivirali.
- 13) Ormoni sintetici ed estrattivi, medicinali ad azione ormonica.
- 14) Tutti i medicinali contenenti estrogeni, progestinici, soli ed associati, aventi come esclusiva indicazione la prevenzione del concepimento.
- 15) Antiparkinsoniani.
- 16) Anticoagulanti ed emocoagulanti, escluse le preparazioni per applicazione cutanea.
- 17) Antistaminici escluse le preparazioni per applicazione cutanea.
- 18) Ipoglicemizzanti e iperglicemizzanti.
- 19) Analgesici non stupefacenti, antinfiammatori, antireumatici, ad eccezione delle preparazioni previste ai punti 1) e 5) della presente tabella e di quelle per applicazione cutanea.
- 20) Ipolipidemizzanti, ipocolesterolemizzanti.
- 21) Medicinali a base di vitamine, quando siano presentati in dosi tali da poter determinare danni da ipervitaminosi.
- 22) Preparati per la tosse ad azione centrale, salvo quanto previsto dal punto 30) della presente tabella.
- 23) Preparazioni per uso diverso da quello iniettabile, contenenti destropropoxifene in associazione con altri principi attivi.
- 24) Antiemetici ed antinausea, esclusi i preparati a base di dimenidrinato.
- 25) Antidoti ad azione specifica, ad eccezione

del naloxone iniettabile.

26) Vaccini semplici o misti, preventivi e curativi, escluso il punto 11) della Tabella n. 5.

27) Sieri preventivi e curativi.

28) Antiprotozoari e antielmintici.

29) Tutti i medicinali per uso parenterale (intramuscolare, endovenoso, ecc.) ad eccezione dell'acqua sterile per preparazioni iniettabili e di sodio cloruro soluzione 0,9 per cento (soluzione fisiologica).

30) Composizioni per somministrazioni ad uso diverso da quello parenterale contenenti acetildiidrocodeina, codeina, diidrocodeina, etilmorfina, folcodina, nicocodina, nicodicodina, norcodeina e loro sali in quantità, espressa in base anidra, non superiore a 10 mg per unità di somministrazione o in quantità percentuale, espressa in base anidra, inferiore all'1 per cento p/V (peso/Volume) della soluzione multidose. Composizioni per somministrazione rettale contenenti acetildiidrocodeina, codeina, diidrocodeina, etilmorfina, folcodina, nicocodina, nicodicodina, norcodeina e loro sali in quantità, espressa in base anidra, non superiore a 20 mg per unità di somministrazione.

31) Immunostimolanti.

32) I medicinali veterinari prescritti ad animali da compagnia e per essi indicati in modo esclusivo, ad eccezione di quelli

riportati all'ultimo periodo del punto 18) della Tabella n. 5. Il Ministero della salute può espressamente autorizzare alcuni chemioterapici, antibiotici ed antiparassitari orali qualora siano destinati al trattamento di animali di allevamenti a carattere familiare che producono per autoconsumo.

33) Medicinali usati nella disfunzione dell'erezione.

34) Tutti i nuovi prodotti introdotti in terapia fatta salva ogni determinazione del Ministero della salute.

Note.

È comunque subordinata a presentazione obbligatoria della ricetta medica la vendita dei medicinali per i quali il Ministero della salute faccia obbligo di riportare sulle etichette la scritta “*Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica*”.

Il Ministro della salute potrà ammettere alla vendita senza ricetta medica preparazioni medicinali appartenenti alle categorie elencate, qualora per dose unitaria, quantità contenuta nella singola confezione, natura del medicinale e modalità d'uso, non risultino pericolose.

I preparati magistrali a base di principi attivi contenuti in medicinali di origine industriale e soggetti a ricetta limitativa secondo gli artt. 92, 93 e 94 del Decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni possono essere allestiti solo alle condizioni previste in sede di AIC per i medicinali industriali corrispondenti.

ANNOTAZIONI - *La ripetibilità della vendita dei medicinali, soggetti all'obbligo di ricetta medica, è consentita, salvo diversa indicazione del medico, per un periodo non superiore a sei mesi a partire dalla data di compilazione della ricetta e comunque per non più di dieci volte, ad esclusione dei medicinali contenenti sostanze stupefacenti e psicotrope, di cui alla Tabella II, sez. E della Tabella n. 7, per i quali la ripetibilità della vendita è consentita per un periodo non superiore a trenta giorni e complessivamente per non più di tre volte.*

L'indicazione da parte del medico di un numero di confezioni superiore all'unità esclude la ripetibilità della ricetta. Il farmacista deve conservare per sei mesi copia della ricetta quando prescriba un preparato magistrale o officinale.

TABELLA N. 5

Elenco dei prodotti la cui vendita è subordinata a presentazione di ricetta medica da rinnovare volta per volta e da ritirare dal farmacista

(Art. 124, lettera b, del TULS approvato con R.D. 27 luglio 1934, n. 1265, modificato con Legge 7 novembre 1942, n. 1528; Decreto del Presidente della Repubblica del 9 ottobre 1990, n. 309 e successive modifiche, artt. 89 e 143 Decreto legislativo 24 aprile 2006 n. 219 e successive modifiche e integrazioni).

1) Medicinali a base di sostanze stupefacenti e psicotrope indicate nella Tabella II, sez. B, C, D della Tabella n. 7 approvata con decreto ministeriale, in applicazione al D.P.R. 9 ottobre 1990, n. 309 e successive modifiche.

2) Anoressizzanti⁽¹⁾.

3) Medicinali per uso parenterale a base di benzodiazepine e derivati della fenotiazina e dell'aloiperidolo.

4) Inibitori della monoaminossidasi a base di tranilcipromina; medicinali a base di veralipride, clozapina e medicinali antidemenza anticolinesterasici.

5) Curarici e anestetici generali. Anestetici locali, escluse le preparazioni per applicazione cutanea, non oftalmiche.

6) Alprostadil soluzione iniettabile.

7) Citostatici. Immunosoppressori.

8) Anabolizzanti.

9) Medicinali a base di fenilbutazone, oxifenbutazone, nimesulide o tramadolo, escluse le preparazioni per applicazione cutanea.

10) Tutti i medicinali a base di estrogeni, progestinici, soli od associati, ciproterone, danazolo; inibitori della prolattina a base di cabergolina.

11) Vaccini delle epatiti.

12) Medicinali a base di cisapride.

13) Medicinali a base di epoietine.

14) Medicinali a base di ticlopidina e di

floctafenina.

15) Medicinali a base di isotretinoina ed etretinato esclusi quelli per applicazione cutanea.

16) I preparati magistrali a base delle sostanze incluse nelle classi farmacologiche della Legge 14.12.2000, n. 376 e successive modifiche, integrazioni e decreti correlati, tranne quelli per i quali la legge prevede ricetta ripetibile.

17) I medicinali veterinari indicati anche, o esclusivamente, per animali destinati alla produzione di alimenti per l'uomo che, in relazione alle categorie terapeutiche previste nel decreto legislativo 6 aprile 2006, n. 193 e successive modifiche ed integrazioni, riportino sulla confezione la dicitura “*Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica veterinaria in triplice copia non ripetibile*”; i medicinali prescritti dal medico veterinario per le somministrazioni ad animali destinati alla produzione di alimenti per l'uomo secondo le condizioni previste dall'art. 11 del decreto legislativo 6 aprile 2006, n. 193 e successive modifiche e integrazioni.

18) I medicinali veterinari indicati per animali destinati alla produzione di alimenti per l'uomo, per i quali non è richiesta la ricetta in triplice copia, come previsto al punto 17) della presente tabella; i medicinali veterinari omeopatici autorizzati con procedura semplificata secondo l'art. 20 del decreto legislativo 6 aprile 2006, n. 193; i medicinali veterinari autorizzati solo per animali da compagnia che riportino sulla confezione la dicitura “*Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica veterinaria non ripetibile*”.

19) I medicinali per uso umano prescritti dal

medico veterinario per la somministrazione ad animali da compagnia secondo le condizioni previste dall'art. 10, del decreto legislativo 6 aprile 2006, n. 193 e successive modifiche ed integrazioni.

20) I preparati magistrali prescritti ad animali destinati alla produzione di alimenti per l'uomo sono soggetti alle disposizioni previste dal primo periodo del punto 17) della presente tabella; quelli destinati ad animali da compagnia al punto 18) della presente tabella.

Note.

Per l'acquisto, la detenzione, la vendita e le operazioni di documentazione delle sostanze stupefacenti e psicotrope e loro preparazioni indicate nella Tabella II, sez. A della Tabella n. 7 approvata con decreto ministeriale, in applicazione degli articoli 13 e 14 del D.P.R. 9 ottobre 1990, n. 309 e successive modifiche, vanno rispettate le disposizioni della legge medesima e delle successive integrazioni e modifiche introdotte con la Legge 8 febbraio 2001, n. 12.

È comunque subordinata a presentazione obbligatoria della ricetta medica da rinnovare volta per volta, da ritirare da parte del farmacista, la vendita dei medicinali soggetti ad autorizzazione all'immissione in commercio per i quali il Ministero della salute faccia obbligo di riportare sulle etichette la dicitura *“Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica utilizzabile una sola volta”* o dizione analoga.

Con decreto del Ministro della salute possono essere stabilite, nel rispetto delle direttive e raccomandazioni della Comunità Europea, condizioni e prescrizioni di carattere generale relative a tutti i medicinali o a particolari gruppi di essi, ivi comprese disposizioni sull'etichettatura e sul confezionamento dei medicinali e sulle modalità di prescrizione e di impiego.

Il Ministro della salute può vietare l'utilizzazione di medicinali, anche preparati in farmacia, ritenuti pericolosi per la salute pubblica.

La ricetta medica da rinnovare volta per volta (non ripetibile), relativa ai medicinali soggetti ad autorizzazione all'immissione in commercio ai sensi del Decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modifiche, ha validità limitata a trenta giorni e deve essere ritirata dal farmacista che è tenuto a conservarla per sei mesi e quindi a distruggerla per evitare l'accesso di terzi ai dati in essa contenuti ai sensi del Decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 282, qualora non la consegna all'Autorità competente per il rimborso del prezzo a carico del Servizio sanitario nazionale; la ricetta priva del nome e cognome del paziente o del suo codice fiscale (o delle sole iniziali, nei casi in cui disposizioni di carattere speciale esigano la riservatezza dei trattamenti), della data e della firma del medico non ha validità. In ogni altro caso la ricetta non ripetibile ha validità limitata a trenta giorni.

Il farmacista deve conservare per almeno sei mesi le ricette non ripetibili relative ai preparati magistrali e officinali. Nel caso di ricette contenenti sostanze soggette alla Legge 14.12.2000, n. 376, i sei mesi decorrono a partire dal 31 gennaio dell'anno in cui viene effettuata la trasmissione dei dati al Ministero della salute.

Per la documentazione delle ricette veterinarie il farmacista è tenuto, in base al decreto legislativo 6 aprile 2006, n. 193 e successive modifiche ed integrazioni, a conservare per cinque anni la copia della ricetta medica veterinaria in triplice copia, la cui validità massima è di dieci giorni lavorativi dalla data di emissione, di cui al punto 17) della presente tabella e per sei mesi le ricette non ripetibili di cui ai punti 18) e 19) della presente tabella.

(1) La dispensazione da parte dei farmacisti di preparazioni magistrali contenenti la sostanza fendimetrazina è disciplinata dalle disposizioni previste per le specialità medicinali dagli articoli 2, 3 comma 2, e dall'art. 4 del Decreto 18 settembre 1997, **Divieti e limitazioni nella prescrizione e preparazione dei medicinali anoressizzanti ad azione centrale**, e per un quantitativo comunque non superiore a quello necessario per trenta giorni di terapia (art. 1 del Decreto del Ministro della Sanità del 30 ottobre 1998); è anche obbligatoria, per la prescrizione di medicinali a base della sostanza citata, l'adozione da parte di specialisti di un piano generale di trattamento nel cui ambito sono circoscritte le prescrizioni da parte dei medici di medicina generale.

Il piano generale di trattamento deve recare le seguenti informazioni:

- nome, cognome del paziente e data di compilazione;
- indicazione del nome e della confezione del preparato magistrale;
- dichiarazione del medico, sotto propria responsabilità, che all'inizio del trattamento l'indice di massa corporea del paziente era maggiore o uguale a 30 kg/m²;
- dose giornaliera del farmaco e durata della terapia, che non può in nessun caso superare i tre mesi;
- nome, cognome, indirizzo e firma del medico con indicazione della specializzazione posseduta (esclusivamente: scienza dell'alimentazione, endocrinologia e malattie del ricambio, diabetologia, medicina interna). Il farmacista dispensa il preparato magistrale prescritto in quantità comunque non superiore al fabbisogno di trenta giorni di terapia per la prima spedizione su ricetta redatta dallo specialista o dal medico curante e presentata insieme al piano generale di trattamento. Nelle successive spedizioni il farmacista può dispensare il preparato magistrale per un fabbisogno non superiore a trenta giorni; non può dispensare un altro preparato qualora non sia intercorso il periodo previsto per l'assunzione delle unità posologiche relative all'ultima confezione dispensata.

Non sono spedibili ricette non accompagnate dal piano generale di trattamento; all'atto di ogni spedizione il farmacista vi appone timbro, data e prezzo di cessione riconsegnandolo al paziente. Non sono spedibili ricette redatte dopo la scadenza del piano generale di trattamento o comunque dopo tre mesi dalla data di compilazione.

TABELLA N. 6

Apparecchi ed utensili obbligatori in farmacia

(Art. 34, secondo comma e art. 44 del Regolamento per il Servizio Farmaceutico R.D. 30 settembre 1938, n. 1706).

1) Bilancia sensibile al mg (divisione reale (d) della scala = 0,001g) della portata di almeno 500 g o in alternativa due distinte bilance, l'una sensibile al mg (d = 0,001 g) della portata di almeno 50 g e l'altra sensibile a 0,50 g (d = 0,50 g) della portata di almeno 2 kg.

2) Bagno maria od altra apparecchiatura idonea ad assicurare, nel riscaldamento, temperature fino a 100 °C.

3) Armadio frigorifero in grado di assicurare le corrette condizioni di conservazione, compresi i limiti di temperatura quando previsti.

4) Apparecchio per il punto di fusione.

5) Alcoolometro centesimale.

6) Corredo di vetreria chimica comune e graduata, sufficiente alla esecuzione delle preparazioni.

7) Percolatore e/o Concentratore a vuoto⁽¹⁾.

8) Incapsulatrice⁽²⁾.

9) Comprimitrice⁽³⁾.

10) Sistema di aspirazione per polveri⁽⁴⁾.

11) Stampi o valve in plastica per ovuli e supposte⁽⁵⁾.

Oltre agli apparecchi elencati, le farmacie devono essere fornite di tutti gli apparecchi, utensili, materiali, prodotti e reattivi adeguati al numero ed alla natura delle preparazioni abitualmente eseguite e di idonee apparecchiature per il loro controllo da effettuare secondo le indicazioni della Farmacopea.

Le farmacie che eseguono preparazioni iniettabili devono essere corredate anche del materiale, dell'attrezzatura e dell'apparecchiatura indispensabili alla preparazione e all'esecuzione di tutti i controlli previsti dalla Farmacopea per questa forma farmaceutica.

⁽¹⁾ Obbligatori per le farmacie che preparano estratti. Devono essere di materiale e dimensioni adeguate al volume ed al carattere delle preparazioni da eseguire.

⁽²⁾ Obbligatoria per le farmacie che preparano capsule.

⁽³⁾ Obbligatoria per le farmacie che preparano compresse.

⁽⁴⁾ Obbligatorio per le farmacie che preparano compresse, capsule, tisane o bustine.

⁽⁵⁾ Obbligatori per le farmacie che preparano supposte e/o ovuli.

TABELLA N. 7

Elenco delle sostanze, loro sali e preparazioni ad azione stupefacente o psicotropa

D.P.R. 9 ottobre 1990, n. 309 (GU 31 ottobre 1990, n. 255); Legge 8 febbraio 2001, n. 12 (GU 19 febbraio 2001, n. 41); Legge 21 febbraio 2006, n. 49 (GU 27 febbraio 2006, n. 48); DD.MM. 19 giugno 2006 (GU 27 giugno 2006, n. 147), 18 aprile 2007 (GU 28 aprile 2007, n. 98), 18 luglio 2007 (GU 27 luglio 2007, n. 173), 25 settembre 2007 (GU 11 ottobre 2007, n. 237), 21 dicembre 2007 (GU 29 gennaio 2008, n. 24), 19 febbraio 2008 (GU 5 marzo 2008, n. 309), 26 settembre 2008 (GU 15 ottobre 2008, n. 242).

TABELLA I

NOTA: Sono ricomprese tutte le sostanze suscettibili di abuso

| DENOMINAZIONE COMUNE | DENOMINAZIONE CHIMICA | ALTRA DENOMINAZIONE |
|---|---|-----------------------------|
| 2C-B | 4-bromo-2,5-dimetossifeniletilamina | |
| 2C-I | 2,5-dimetossi-4-iodofeniletilamina | |
| 2C-T-2 | 2,5-dimetossi-4-etiltiofeniletilamina | |
| 2C-T-7 | 2,5-dimetossi-4-(n)-propiltio-feniletilamina | |
| 4-Metilaminorex | 4-metil-2-amino-5-fenil-2-ossazolina | |
| 4-MTA | 4-metiltioamfetamina | |
| Acetil-alfa-metilfentanil | <i>N</i> -[1-(alfa-metilfeniletil)-4-piperidil]-acetanilide | |
| Acetildietilammide dell'acido (+)-lisergico | estere acetico del 9,10-dideidro- <i>N,N</i> -dietil-6-metilergolina-8- <i>beta</i> -carbossamide | |
| Acetildiidrocodeina | estere acetico del 6-idrossi-3-etossi- <i>N</i> -metil-4,5-epossimorfinano | |
| Acetorfina | 3- <i>O</i> -acetiltetraidro-7- <i>alfa</i> -(1-idrossi-1-metilbutil)-6,14- <i>endo</i> eteno- <i>oripavina</i> | acetato di etorfina |
| Acido gamma-idrossibutirrico (GHB) | acido 4-idrossibutirrico | |
| Alcaloidi totali dell'oppio | | |
| Alfacetilmetadolo | <i>alfa</i> -3-acetossi-6-dimetilamino-4,4-difenileptano | <i>alfa</i> -acetilmetadone |
| Alfameprodina | <i>alfa</i> -1-metil-3-etil-4-fenil-4-propionossipiperidina | |
| Alfametadolo | <i>alfa</i> -6-dimetilamino-4,4-difenil-3-eptanolo | |
| Alfametilfentanil | <i>N</i> -[1-(<i>alfa</i> -metilfeniletil)-4-piperidil]-propioanilide | 3-metilfentanil |
| Alfametiltiofentanil | <i>N</i> -[1-[1-metil-2-(2-tienil)etil]-4-piperidil]propioanilide | 3-metiltiofentanil |
| Alfaprodina | <i>alfa</i> 1,3-dimetil-4-fenil-4-propionossipiperidina | |
| Allilprodina | 3-allil-1-metil-4-fenil-4-propionossipiperidina | |
| Amfetamina | (±)- <i>alfa</i> -metilfeniletilamina | |
| Amide dell'acido lisergico | 9,10-dideidro-6-metilergolina-8- <i>beta</i> -carbossamide | |
| Aminorex | 2-amino-5-fenil-2-ossazolina | |
| Anileridina | estere etilico dell'acido 1- <i>para</i> -aminofeniletil-4-fenil-piperidin-4-carbossilico | Alidina |
| Argyreia nervosa semi | | |
| Benzetidina | estere etilico dell'acido 1-(2-benzilossietil)-4-fenilpiperidin-4-carbossilico | benzilossietilnorpetidina |
| Benzilmorfina | 3- <i>O</i> -benzilmorfina | ipesandrina |
| Benzilpiperazina (BZP) | <i>N</i> -benzylpiperazina | 1-benzilpiperazina |
| Benzitramide | 1-(3-ciano-3,3-difenilpropil)-4-(2-ossi-3-propionil-1-benzimidazolinil)- | |

| | | |
|--|---|-------------|
| | piperidina | |
| Betacetilmetadolo | <i>beta</i> -3-acetossi-6-dimetilamino-4,4-difenileptano | |
| Beta-idrossifentanil | <i>N</i> -[1-(<i>beta</i> -idrossifeniletile)-4-piperidil]propioanilide | |
| Beta-idrossimetil-3-fentanil | | |
| Betameprodina | <i>beta</i> -1-metil-3-etil-4-fenil-4-propionossipiperidina | |
| Betametadolo | <i>beta</i> -6-dimetilamino-4,4-difenil-3-eptanolo | |
| Betaprodina | <i>beta</i> -1,3-dimetil-4-fenil-4-propionossipiperidina | |
| Buprenorfina | 21-ciclopropil -7- <i>alfa</i> -[(<i>S</i>) -1 -idrossi1 -2,2 -trimetilpropil] -6,14 - <i>endo</i> --etan-6,7,8,14 -tetraedro-oripavina | |
| Butirrato di diossafetile | 4-morfolino-2,2-difenilbutirrato di etile | |
| Catha edulis pianta | | |
| Catina | (+)-norpseudoefedrina | |
| Catinone | (-)-(<i>S</i>)-2-aminopropiofenone | |
| Chetobemidone | 4- <i>meta</i> -idrossifenil-1-metil-4-propionilpiperidina | |
| Clonitazene | 2- <i>para</i> -clorobenzil-1-dietilaminoetil-5-nitrobenzimidazolo | |
| Coca foglie | | |
| Cocaina | estere metilico della benzoilecgonina | |
| Codossima | diidrococaina-6-carbossimetilossima | |
| Delta-8-tetraidrocannabinolo (THC) | | |
| Delta-9-tetraidrocannabinolo (THC) | (6 <i>aR</i> ,10 <i>aR</i>)-6 <i>a</i> ,7,8,10 <i>a</i> -tetraidro-6,6,9-trimetil-3-pentil-6 <i>H</i> -dibenzo[<i>b,d</i>]piran-1-olo | |
| Desomorfina | diidrodiossimorfina | |
| Destroamfetamina | (+)- <i>alfa</i> -metilfeniletilamina | |
| Destromoramide | (+)-4-[2-metil-4-osso-3,3-difenil-4-(1-pirrolidinil)butil]-morfolino | |
| Destromoramide intermedio | | |
| DET (N,N-dietiltriptamina) | 3-[2-(dietilamino)etil]indolo | |
| Diampromide | <i>N</i> -[2-(metilfeniletilamino)propil]-propioanilide | |
| Dietilamide dell'acido (+) -1 -metil-lisergico | | |
| Dietiltiambutene | 3-dietilamino-1,1-di-(2'-tienil)-1-butene | |
| Difenossilato | estere etilico dell'acido 1-(3-ciano-3,3-difenilpropil)-4-fenilpiperidin-4-carbossilico | |
| Difenossina | acido 1-(3-ciano-3,3-difenil-propil)-4-fenilisonipecotico | |
| Diidroetorfina | 7,8-diidro-7- <i>alfa</i> -[1-(<i>R</i>)-idrossi-1-metilbutil]-6,14- <i>endo</i> -etanotetraidrooripavina | |
| Diidromorfina | (5- <i>alfa</i> , 6- <i>alfa</i>)-4,5-epossi-17-metil-morfinan-3,6-diolo | paramorfano |
| Dimefeptanolo | 6-dimetilamino-4,4-difenil-3-eptanolo | |
| Dimenossadolo | 2-dimetilaminoetil-1-etossi-1,1-difenilacetato | |
| Dimetiltiambutene | 3-dimetilamino-1,1-di-(2'-tienil)-1-butene | |

| | | |
|---|---|---|
| Dipipanone | 4,4-difenil-6-piperidin-3-eptanone | fenilpiperone |
| DMA | (2,5-dimetossiamfetamina) (±)-2,5-dimetossi- <i>alfa</i> -metilfeniletilamina | |
| DMHP (1-idrossi-3(1,2-dimetileptil) 7,8,9,10-tetraidro-6,6,9-trimetil-6Hdibenzo[b,d]pirano) | 3-(1,2-dimetileptil)-7,8,9,10-tetraidro-6,6,9-trimetil-6H-dibenzo[b,d]piran-1-olo | |
| DMT (N,N-dimetiltriptamina) | 3-[2-(dimetilamino)etil]indolo | <i>N,N</i> -dimetil-1 <i>H</i> -indol-3-etanamina |
| DOB (4-bromo-2,5-dimetossiamfetamina) | (±)-4-bromo-2,5-dimetossi- <i>alfa</i> -metilfeniletilamina | broramfetamina |
| DOET (4-etil-2,5-dimetossiamfetamina) | (±)-4-etil-2,5-dimetossi- <i>alfa</i> -feniletilamina | |
| DOM (4-metil-2,5-dimetossiamfetamina) | 2,5-dimetossi- <i>alfa</i> ,4-dimetilfeniletilamina | STP |
| Drotebanolo | 3,4-dimetossi-17-metilmorfinan-6- <i>beta</i> -14-diolo | ossimetebanolo |
| Ecgonina | acido 3- <i>beta</i> -idrossi-1- <i>alfa</i> - <i>H</i> -5- <i>alfa</i> - <i>H</i> -tropan-2- <i>beta</i> -carbossilico | |
| Eroina | diacetilmorfina | diamorfina |
| Etclorvinolo | 1-cloro-3-etil-1-penten-4-in-3-olo | |
| Etifossina | 6-cloro-2-(etilamino)-4-metil-4-fenil-4 <i>H</i> -3,1-benzossazina | |
| Etilmetiltiambutene | 3-etilmetilamino-1,1-di-(2'-tienil)-1-butene | |
| Etilmorfina | 3- <i>O</i> -etilmorfina | |
| Etonizatene | 1-dietilaminoetil-2- <i>para</i> -etossibenzil-5-nitrobenzimidazolo | |
| Etorfina | tetraidro-7- <i>alfa</i> -(1-idrossi-1-metilbutil)-6,14- <i>endo</i> eteno-oripavina | |
| Etosseridina | estere etilico dell'acido 1-[2-(2-idrossietossi)-etil]-4-fenilpiperidin-4-carbossilico | |
| Etriptamina | 3-(2-aminobutil)indolo | <i>alfa</i> -etiltriptamina |
| Fenadoxone | 6-morfolin-4,4'-difenil-3-eptanone morfadone | eptazone |
| Fenampramide | <i>N</i> -(1-metil-2-piperidinoetil)-propioanilide | |
| Fenazocina | 2'-idrossi-5,9-dimetil-2-feniletil-6,7-benzomorfanone | fenetilazocina; fenobenzorfanone |
| Fenetillina | 7-[2-[(<i>alfa</i> -metilfeniletil)amino]-etil]teofillina | |
| Fenmetrazina | 3-metil-2-fenilmorfolina | |
| Fenomorfano | 3-idrossi- <i>N</i> -feniletilmorfinano | |
| Fenoperidina | estere etilico dell'acido 1-(3-idrossi-3-fenilpropil)-4-fenilpiperidin-4-carbossilico | |
| Flunitrazepam | 5-(<i>orto</i> -fluorofenil)-1,3-diidro-1-metil-7-nitro-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one | |
| Folcodina | morfoniletilmorfina | omocodeina |
| Funghi del genere strobilaria, conocybe e psilocybe | | |
| Furetina | estere etilico dell'acido 1-(2-tetraidrofurfurilossietil)-4-fenilpiperidin-4-carbossilico | |
| Gamma-butilirrolattone (GBL) | | |
| Idromorfinolo | 14-idrossidiidromorfina | |
| Idrossipetidina | estere etilico dell'acido 4- <i>meta</i> -idrossifenil-1-metilpiperidin-4-carbossilico | demidone; ossipetidina |

| | | |
|---|--|--|
| Ipomoea violacea semi | | |
| Isometadone | 6-dimetilamino-5-metil-4,4-difenil-3- esanone | |
| Ketamina | (±)-2-(2-clorofenil)-2-(metilamino) cicloesanone | |
| Levoamfetamina | (-)-(R)- <i>alfa</i> -metilfeniletilamina | |
| Levofenoacilmorfano | (1)-3-idrossi- <i>N</i> -fenacilmorfinano | |
| Levometamfetamina | (-)- <i>N,alfa</i> -dimetilfeniletilamina | |
| Levomorfano | (-)-3-metossi- <i>N</i> -metilmorfinano | |
| Levomoramide | (-)-4-[2-metil-4-ossi-3,3-difenil-4- (1-pirrolidinil)-butil]morfolina | |
| Levorfanolo | (-)-3-idrossi- <i>N</i> -metilmorfinano | |
| Lophophora Williamsii pianta (Peyote) | | |
| LSD | (dietilamide dell'acido lisergico) 9,10-dideidro- <i>N,N</i> -dietyl-6- metilergolina-8- <i>beta</i> -carbrossamide | (+)-lisergide; (+)- <i>N,N</i> - dietillisergamide; LSD 25 |
| MBDB | (<i>N</i> -metil-(3,4-metilen-diossifenil)-2- butanamina | <i>N</i> -metil- <i>alfa</i> -etyl-3,4-me- tilendiossi-feniletilamina |
| MDA (3,4-metilendiossiamfetamina) | tenamfetamina | <i>alfa</i> -metil-3,4-(metilen- diossi)-feniletilamina |
| MDEA (3,4-metilendiossietilamfetamina) | (±)- <i>N</i> -etyl- <i>alfa</i> -metil-3,4- (metilendiossi) feniletilamina | MDE; <i>N</i> -etyl-MDA |
| MDMA (3,4-metilendiossietamfetamina) | (±)- <i>N,alfa</i> -dimetil-3,4- (metilendiossi)feniletilamina | <i>N,alfa</i> -dimetil-omopipe- ronilamina; ecstasy |
| Meclofenossato | estere 2-(dimetilamino)etilico dell'acido 4-cloro-fenossiacetico | |
| Mescalina | 3,4,5-trimetossifeniletilamina | TMPEA |
| Mesocarb | 3-(<i>alfa</i> -metilfeniletil)- <i>N</i> -(fenil- carbamoil) sidnone ammina | |
| Metadone | 6-dimetilamino-4,4-difenil-3- eptanone | |
| Metadone intermedio | 4--ciano-2-dimetilamino-4,4-difenil- butano | |
| Metamfetamina | (+)-(<i>S</i>)- <i>N,alfa</i> -dimetilfeniletilamina | desossiefedrina; (+)-2-me- tilamino-1-fenilpropano |
| Metazocina | 2'-idrossi-2,5,9-trimetil-6,7-benzo- morfano | metobenzorfano |
| Metilcatinone | 2-(metilamino)-1-fenilpropan-1-one | metcatinone |
| Metildesorfina | 6-metil- <i>delta</i> -6-deidrossimorfina | |
| Metildiidromorfina | 6-metil-diidromorfina | |
| Metilfenidato | estere metilico dell'acido 2-fenil-2- (2-piperidil)acetico | fenilidato |
| Metopone | 5-metil-diidromorfinone | |
| Mirofina | miristilbenzilmorfina | 3-benzil-6-miristil-morfina |
| MMDA (5-metossi-3,4- metilendiossiamfetamina) | 2-metossi- <i>alfa</i> -metil-4,5-(metilen- diossi) feniletilamina | |
| Monoetilamide dell'acido (+)-1-metil-lisergico | 9,10-dideidro- <i>N</i> -etyl- <i>N</i> -[1-idrossi- metil] propil]-1,6-metilergolina-8- <i>beta</i> -carbrossanzide | |
| Monoetilamide dell'acido (+)-lisergico | 9,10-dideidro- <i>N</i> -etyl-6-metilergolina- 8- <i>beta</i> -carbrossamide | |
| Morferidina | estere etilico dell'acido 1-(2-morfo- lino-etyl)-4-fenilpiperidin-4- carbossilico | morfolinetyl-norpetidina |
| Morfina | 7,8-deidro-4,5-epossi-3,6-diidrossi- <i>N</i> -metilmorfinano | |
| Morfina metil bromuro ed altri derivati morfinici ad azoto pentavalente tra i quali i derivati <i>N</i> -ossimorfinici (quale la <i>N</i> - ossicodaina) | | |

| | | |
|--|--|--|
| Morfolide dell'acido (+) lisergico | | |
| MPPP | estere propionico dell'1-metil-4-fenil-4-piperidinolo | |
| N-etilamfetamina | <i>N</i> -etil- <i>alfa</i> -metilfeniletilamina | |
| Nicocodina | 6-nicotinilcodeina | |
| Nicodicodina | 6-nicotinildiidrocodeina | NDHC |
| Nicomorfina | 3,6-dicotinilmorfina | |
| N-idrossi-MDA | (±)- <i>N</i> -[<i>alfa</i> -metil-3,4-(metilendiossi)feniletil] idrossilamina | |
| Noracimetadolo | (±)- <i>alfa</i> -3-acetossi-6-metilamino-4,4-difenileptano | |
| Norcodeina | <i>N</i> -demetilcodeina | (-)-morfinan-3-olo |
| Norlevorfanolo | (-)-3-idrossimorfinano | |
| Normetadone | 6-dimetilamino-4,4-difenil-3-esanone | desmetilmetadone |
| Normorfina | demetilmorfina | morfina <i>N</i> -demetilata |
| Norpipanone | 4,4-difenil-6-piperidin-3-esanone | |
| Oppio | | |
| Oripavina | 3- <i>O</i> -demetiltebaina; oppure: 6,7,8,14-tetraidro-4,5- <i>alfa</i> -epossi-6-metossi-17-metilmorfinan-3-olo | |
| Paglia di papavero | | |
| Paraesil | 3-esil-7,8,9,10-tetraidro-6,6,9-trimetil-6 <i>H</i> -dibenzo[<i>b,d</i>]piran-1-olo | 5'-metil- <i>delta</i> 6a-10a-tetra-idrocannabinolo |
| Para-fluorofentanil | 4'-fluoro- <i>N</i> -(1-feniletil-4-piperidil)propionanilide | |
| PCE (eticiclidina) | <i>N</i> -etil-1-fenilcicloesilamina | cicloesamina |
| PCP (fenciclidina) | 1-(1-fenilcicloesil)piperidina | |
| Pemolina | 2-amino-5-fenil-2-ossazolin-4-one | |
| PEPAP | estere acetico dell'1-feniletil-4-fenil-4-piperidinolo | |
| Petidina | estere etilico dell'acido 1-metil-4-fenilpiperidin-4-carbossilico | meperidina |
| Petidina intermedio A | 1-metil-4-ciano-4-fenilpiperidina | |
| Petidina intermedio B | estere etilico dell'acido 4-fenilpiperidin-4-carbossilico | normeperidina; norpetidina |
| Petidina intermedio C | acido 1-metil-4-fenilpiperidin-4-carbossilico | acido meperidinico; acido petidinico; acido gevelinico |
| PHP (rolaciclidina) | 1-(1-fenilcicloesil)pirrolidina | PCPY |
| Piminodina | estere etilico dell'acido 4-fenil-1-(3-fenilaminopropil)-piperidin-4-carbossilico | anopridina |
| Piritramide | amide dell'acido 1-(3-ciano-3,3-difenilpropil)-4-(1-piperidin)-piperidin-4-carbossilico | pirinitramide |
| Pirrolidide dell'acido (+) lisergico | | |
| PMA (para-metossiamfetamina) | <i>para</i> -metossi- <i>alfa</i> -metilfeniletilamina | |
| PMMA (para-metossimetamfetamina) | <i>para</i> -metossi- <i>N,alfa</i> -dimetilfeniletilamina | |
| Preparati attivi della Cannabis (hashish, marijuana, olio, resina, foglie e infiorescenze) | | |
| Proeptazina | 1,3-dimetil-4-fenil-4-propionossi-azacicloeptano | dimefeprimina |
| Prolintano | 1-[1-(fenilmetil)butil]pirrolidina | |
| Properidina | estere isopropilico dell'acido 1-metil-4-fenilpiperidin-4-carbossilico | ipropetidina; gevelina; isopedina |
| Propiram | <i>N</i> -(1-metil-2-piperidinoetil)- <i>N</i> -2-piridilpropionamide | |
| Psilocibina | diidrogeno fosfato del 3-[2-(dimetilamino)etil]indol-4-olo | indocibina |
| Psilocina | 3-[2-(dimetilamino)etil]indol-4-olo | psilotsina |

| | | |
|----------------------------------|---|-----------------------|
| Racemetorfano | (±)-3-metossi- <i>N</i> -metilmorfinano | metorfano |
| Racemoramide | (±)-4-[2-metil-4-ossi-3,3-difenil-4-(1-pirrolidinil)-butil]-morfolina | |
| Racemorfano | (±)-3-idrossi- <i>N</i> -metilmorfinano | metorfinano |
| Rivea corymbosa | | |
| Salvia divinorum pianta | | |
| Salvinorina A | | |
| TCP (tenociclidina) | 1-[1-(2-tienil)cicloesil]piperidina | |
| Tebacone | 6-acetossi-4,5-epossi-3-metossi- <i>N</i> -metilmorfin-6-ene | acetildiidrocodeinone |
| Tebaina | 6,7,8,14-tetraidro-4,5 α -epossi-3,6-dimetossi-17-metilmorfinano | paramorfina |
| Tilidina | (±)-etil- <i>trans</i> -2-(dimetilamino)-1-fenil-3cicloesene-1-carbossilato | |
| TMA (3,4,5-trimetossiamfetamina) | (±)-3,4,5-trimetossi- <i>alfa</i> -metilfenil-etilamina | |
| TMA-2 | 2,4,5-trimetossiamfetamina | |
| Trimeperidina | 1,2,5-trimetil-4-fenil-4-propion-ossipiperidina | dimetilmepidina |

Qualsiasi forma stereoisomera delle sostanze iscritte nella presente tabella, in tutti i casi in cui possono esistere, salvo che ne sia fatta espressa eccezione. Gli esteri e gli eteri delle sostanze iscritte nella presente tabella a meno che essi non figurino in altre tabelle, compresi i sali dei suddetti isomeri, esteri ed eteri in tutti i casi in cui questi possono esistere.

Dalla presente tabella è espressamente esclusa la norefedrina (fenilpropanolamina, Denominazione chimica: (±) -2-amino-1-fenilpropan-1-olo) come da D.Lgs. n. 258/1996.

Sono espressamente escluse dalla presente tabella le sostanze: Destrometorfano e Destrorfano.

TABELLA II SEZIONE A

NOTA: Sono ricomprese tutte le sostanze che hanno attività farmacologica e pertanto sono usate in terapia come medicinali.

I medicinali contrassegnati con [**] costituiscono l'allegato III-bis del testo unico. Il farmacista allestisce e dispensa preparazioni magistrali a base dei farmaci compresi nella presente tabella, da soli o in associazione con farmaci non stupefacenti, dietro presentazione di ricetta autocopiante, ad esclusione di quelle che, per la loro composizione qualitativa, rientrano nella Tabella II, sezione D o E.

| DENOMINAZIONE COMUNE | DENOMINAZIONE CHIMICA | ALTRA DENOMINAZIONE |
|----------------------|--|--|
| Acetildiidrocodeina | estere acetico del 6-idrossi-3-metossi- <i>N</i> -metil-4,5-epossimorfinano | |
| Alfentanil | <i>N</i> -[1-[2-(4-etil-4,5-diidro-5-ossi-1 <i>H</i> -tetrazol-1-il)etil]-4-(metossimetil)-4-piperidinil]- <i>N</i> -fenil-propanamide | |
| Amobarbital | acido 5-etil-5-(3-metilbutil)barbiturico | acido 5-etil-5-isopentilbarbiturico |
| Buprenorfina [**] | 21-ciclopropil-7- <i>alfa</i> -[(<i>S</i>)-1-idrossi-1,2,2-trimetil-propil]-6,14- <i>endo</i> -etan-6,7,8,14-tetraidrooripavina | |
| Ciclobarbital | acido 5-(1-cicloesen-1-il)-5-etilbarbiturico | tetraidrofeno-barbitale; tetraidrogardenale |
| Codeina [**] | 3- <i>O</i> -etilmorfina | |
| Destromoramide | (+)-4-[2-metil-4-osso-3,3-difenil-4-(1-pirrolidinil)butil]-morfolino | |
| Difenossilato | estere etilico dell'acido 1-(3-ciano-3,3-difenilpropil)-4-fenilpiperidin-4-carbossilico | |
| Difenossina | acido 1-(3-ciano-3,3-difenilpropil)-4-fenilisonipecotico | |
| Diidrocodeina [**] | 3-metossi-4,5-epossi-6-idrossi- <i>N</i> -metilmorfinano | |
| Dipipanone | 4,4-difenil-6-piperidin-3-eptanone | fenilpiperone |
| Eptabarbital | acido 5-(1-cicloepten-1-il)-5etilbarbiturico | |
| Etilmorfina | 3- <i>O</i> -etilmorfina | |
| Fentanil [**] | 1-feniletil-4- <i>N</i> -propionilanilino-piperidina | |
| Flunitrazepam | 5-(<i>orto</i> -fluorofenil)-1,3-diidro-1-metil-7-nitro-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one | |
| Folcodina | morfoniletilmorfina | omocodeina |
| Glutetimide | 2-etil-2-fenilglutarimide | |
| Idrocodone [**] | 3-metossi-4,5-epossi-6-ossi- <i>N</i> -metilmorfinano | diidrocodeinone |
| Idromorfone [**] | 3-idrossi- <i>N</i> -metil-6-ossi-4,5-epossimorfinano | diidromorfinone |
| Ketamina | (±)-2-(2-clorofenil)-2-(metilamino)cicloesanone | |
| Levorfanolo | (-)-3-idrossi- <i>N</i> -metilmorfinano | |
| Mecloqualone | 3-(<i>orto</i> -clorofenil)-2-metil-4(3 <i>H</i>)-chinazolinone | |
| Metadone [**] | 6-dimetilamino-4,4-difenil-3-eptanone | |
| Metaqualone | 3-(2-metilfenil)-2-metil-4(3 <i>H</i>)-chinazolinone | |
| Metilfenidato | estere metilico dell'acido 2-fenil-2-(2-piperidil)-acetico | fenilidato |
| Morfina [**] | 7,8-deidro-4,5-epossi-3,6-diidrossi- <i>N</i> -metilmorfinano | |
| Nicocodina | 6-nicotinilcodeina | |
| Nicodicodina | 6-nicotinildiidrocodeina | NDHC |
| Norcodeina | <i>N</i> -demetilcodeina | |

| | | |
|------------------|---|-------------|
| Ossicodone [**] | 14-idrossidiidrocodeinone | |
| Ossimorfone [**] | 14-idrossidiidromorfinone | |
| Pentobarbital | acido 5-etil-5-(1-metilbutil)barbiturico | |
| Petidina | estere etilico dell'acido 1-metil-4-fenilpiperidin-4-carbossilico | meperidina |
| Propiram | <i>N</i> -(1-metil-2-piperidinoetil)- <i>N</i> -2-piridilpropionamide | |
| Remifentanil | estere metilico dell'acido 1-(2-metossi carbonilettil)-4-(fenilpropionilamino)-piperidin-4-carbossilico | |
| Secobarbital | acido 5-allil-5-(1-metilbutil)barbiturico | |
| Sufentanil | <i>N</i> -[4-(metossimetil)-1-[2-(2-tienil)etil]-4-piperidil] propioanilide | |
| Tebaina | 6,7,8,14-tetraidro-4,5- <i>alfa</i> -epossi-3,6-dimetossi-17-metilmorfinano | paramorfina |
| Tiofentanil | <i>N</i> -1-[2-(2-tienil)etil]-4-piperidil]-propioanilide | |
| Zipeprolo | <i>alfa</i> -(<i>alfa</i> -metossibenzil)-4-(<i>beta</i> -metossifenilettil)-1-piperazina etanolo | |

Qualsiasi forma stereoisomera delle sostanze iscritte nella presente tabella, in tutti i casi in cui possono esistere, salvo che ne sia fatta espressa eccezione. Gli esteri e gli eteri delle sostanze iscritte nella presente tabella, a meno che essi non figurino in altre tabelle, in tutti i casi in cui questi possono esistere. I sali delle sostanze iscritte nella presente tabella, compresi i sali dei suddetti isomeri, esteri ed eteri in tutti i casi in cui questi possono esistere.

TABELLA II SEZIONE B

Il farmacista allestisce e dispensa preparazioni magistrali a base dei farmaci compresi nella presente tabella, da soli o in associazione con altri farmaci non stupefacenti, dietro presentazione di ricetta da rinnovarsi volta per volta.

| DENOMINAZIONE COMUNE | DENOMINAZIONE CHIMICA | ALTRA DENOMINAZIONE |
|------------------------------------|--|---|
| Acido 5-etil-5-crotilbarbiturico | | |
| Acido gamma-idrossibutirrico (GHB) | acido 4-idrossibutirrico | |
| Alazepam | 7-cloro-1,3-diidro-5-fenil-1-(2,2,2-trifluoroetil)-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one | |
| Allobarbitale | acido 5,5-diallilbarbiturico | |
| Alossazolam | 10-bromo-11 <i>b</i> -(<i>orto</i> -fluorofenil)-2,3,7,11 <i>b</i> -tetraidrossazolo[3,2 <i>d</i>][1,4]benzodiazepin-6(5 <i>H</i>)-one | |
| Alprazolam | 8-cloro-1-metil-6-fenil-4 <i>H</i> -s-triazolo[4,3 <i>a</i>][1,4]benzodiazepina | |
| Amfepramone | 2-(dietilamino)propiofenone | dietilpropione |
| Amineptina | 7[(10,11-diidro-5 <i>H</i> -dibenzo[<i>a,d</i>]ciclopten-5- <i>i</i>)amino]acido eptanoico | |
| Aprobarbital | acido 5-allil-5-isopropilbarbiturico | |
| Barbexaclone | fenobarbital propilesedrina | |
| Barbital | acido 5,5-dietilbarbiturico dietilmalonilurea | |
| Benzfetamina | <i>N</i> -benzil- <i>N,alfa</i> -dimetilfeniletilamina | <i>N</i> -benzil- <i>N</i> -metilamfetamina |
| Brallobarbitale | acido 5-allil-5-(2-bromoallil)barbiturico | |
| Bromazepam | 7-bromo-1,3-diidro-5-(2-piridil)-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one | |
| Brotizolam | 2-bromo-4-(<i>orto</i> -clorofenil)-9-metil-6 <i>H</i> -tieno[3,2- <i>f</i>]-s-triazolo[4,3- <i>a</i>][1,4] diazepina | |
| Butalbital | acido 5-allil-5-isobutilbarbiturico | |
| Butallilonale | acido 5-(2-bromoallil)-5- <i>sec</i> -butilbarbiturico | sonbutal |
| Butobarbitale | acido 5-butil-5-etilbarbiturico | |
| Butorfanolo | (-)- <i>N</i> -ciclobutilmetil-3,14-diidrossimorfinano | |
| Camazepam | 7-cloro-1,3-diidro-3-(<i>N,N</i> -dimetilcarbamoil)-1-metil-5-fenil-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one | |
| Clobazam | 7-cloro-1-metil-5-fenil-1 <i>H</i> -1,5-benzodiazepin-2,4(3 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)dione | |
| Clonazepam | 5-(<i>orto</i> -clorofenil)-1,3-diidro-7-nitro-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one | |
| Clorazepato | acido 7-cloro-2,3-diidro-2-ossi-5-fenil-1 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-3-carbossilico | |
| Clordiazepossido | 7-cloro-2-metilamino-5-fenil-3 <i>H</i> -1,4-benzodiazepina 4-ossido | metaminodiazepossido; clopossido |
| Clossazolam | 10-cloro-11 <i>b</i> -(<i>orto</i> -clorofenil)-2,3,7,11 <i>b</i> -tetraidrossazolo-[3,2- <i>d</i>][1,4]benzodiazepin-6(5 <i>H</i>)-one | |
| Clotiazepam | 5-(<i>orto</i> -clorofenil)-7-etil-1,3-diidro-1 metil-2 <i>H</i> -tieno[2,3- <i>e</i>]-1,4-diazepin-2-one | |
| Delorazepam | 7-cloro-5-(<i>orto</i> -clorofenil)-1,3-diidro-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one | clordemetildiazepam |
| Delta-9-tetraidrocannabinolo | (6 <i>aR</i> ,10 <i>aR</i>)-6 <i>a</i> ,7,8,10 <i>a</i> -tetraidro-6,6,9-trimetil-3-pentil-6 <i>H</i> -dibenzo[<i>b,d</i>]-piran-1-olo | |
| Destropropossifene | <i>alfa</i> (+)-4-dimetilamino-1,2-difenil-3metil-2-butanolpropinato | |
| Diazepam | 7-cloro-1,3-diidro-1-metil-5-fenil-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one | |
| Estazolam | 8-cloro-6-fenil-4 <i>H</i> -s-triazolo[4,3 <i>a</i>][1,4]-benzodiazepina | |

| | | |
|--------------------|--|---|
| Etil loflazepato | estere etilico dell'acido 7-cloro-5-(2-fluorofenil)-2,3-diidro-2-ossi-1 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-3-carbossilico | |
| Etinamato | 1-etinilcicloesanolcarbamato carbamato di 1-etil cicloesile | |
| Etizolam | 4-(2-clorofenil)-2-etil-9-metil-6 <i>H</i> -tieno-[3,2- <i>f</i>][1,2,4]triazolo[4,3- <i>a</i>][1,4]diazepina | |
| Fencamfamina | <i>N</i> -etil-3-fenil-2-norbomanamina | 2-etilamino-3-fenil-norcanfano |
| Fendimetrazina | (+)-(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)-3,4-dimetil-2-fenilmorfolina | |
| Fenobarbital | acido 5-etil-5-fenilbarbiturico | |
| Fenproporex | (±)-3-[(<i>alfa</i> -metilfeniletil)amino]propionitrile | |
| Fentermina | <i>alfa,alfa</i> -dimetilfeniletilamina | |
| Fludiazepam | 7-cloro-5-(<i>orto</i> -fluorofenil)-1,3-diidro-1-metil-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one | |
| Flurazepam | 7-cloro-1-[2-(dietilamino)etil]-5-(<i>orto</i> fluorofenil)-1,3-diidro-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one | |
| Ketazolam | 11-cloro-8,12 <i>b</i> -diidro-2,8-dimetil-12 <i>b</i> -fenil-4 <i>H</i> -[1,3]ossazino[3,2- <i>d</i>][1,4]benzodiazepin-4,7(6 <i>H</i>)-dione | |
| Lefetamina | (-)- <i>N,N</i> -dimetil-1,2-difeniletilamina | SPA |
| Loprazolam | 6-(<i>orto</i> -clorofenil)-2,4-diidro-2-[(4-metil-1-piperazinil)metilene]-8-nitro-1 <i>H</i> -imidazo-[1,2- <i>a</i>][1,4]benzodiazepin-1-one | |
| Lorazepam | 7-cloro-5-(<i>orto</i> -clorofenil)-1,3-diidro-3-idrossi-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one | |
| Lormetazepam | 7-cloro-5-(<i>orto</i> -clorofenil)-1,3-diidro-3-idrossi-1-metil-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one | <i>N</i> -metillorazepam |
| Mazindolo | 5-(<i>para</i> -clorofenil)-2,5-diidro-3 <i>H</i> -imidazo-[2, 1- <i>a</i>]isoindol-5-olo | |
| Medazepam | 7-cloro-2,3-diidro-1-metil-5-fenil-1 <i>H</i> -1,4-benzodiazepina | |
| Mefenorex | <i>N</i> -(3-cloropropil)- <i>alfa</i> -metilfeniletilamina | |
| Meprobamato | 2-metil-2-propil-1,3-propandiolo carbamato | estere dicarbamico del 2-metil-2-propil-1,3-propandiolo |
| Metarbitale | acido 5,5-dietil-1-metilbarbiturico | |
| Metilfenobarbitale | acido 5-etil-1-metil-5-fenilbarbiturico | |
| Metiprilone | 3,3-dietil-5-metil-piperidin-2,4-dione | |
| Midazolam | 8-cloro-6-(<i>orto</i> -fluorofenil)-1-metil-4 <i>H</i> -imidazol[1,5- <i>a</i>][1,4]benzodiazepina | |
| Nabilone | 3-(1,1-dimetileptil)-6,6a,7,8,10,10a-esaidro-1-idrossi -6, 6-dimetil -9 <i>H</i> -dibenzo[<i>b,d</i>]-piran-9-one | |
| Nimetazepam | 1,3-diidro-1-metil-7-nitro-5-fenil-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one | |
| Nitrazepam | 1,3-diidro-7-nitro-5-fenil-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one | |
| Nordazepam | 7-cloro-1,3-diidro-5-fenil-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one | desmetildiazepam; mordiazepam |
| Ossazepam | 7-cloro-1,3-diidro-3-idrossi-5-fenil-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one | |
| Ossazolam | 10-cloro-2,3,7,11 <i>b</i> -tetraidro-2-metil-11 <i>b</i> -fenilossazolo[3,2- <i>d</i>][1,4]benzodiazepin-2-one | |
| Pentazocina | (2 <i>R</i> ,6 <i>R</i> ,11 <i>R</i>)-1,2,3,4,5,6-esaidro-6,11-dimetil-3-(3-metil-2-butenil)-2,6-metano-3-benzazocin-8-olo | |
| Pinazepam | 7-cloro-1,3-diidro-5-fenil-1-(2-propinil)-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one | |

| | | |
|---|---|--|
| Pipradrolo | 1,1-difenil-1-(2-piperidil)-metanolo | |
| Pirovalerone | 1-(4-metilfenil)-2-(1-pirrolidinil)-1-pentanone | |
| Prazepam | 7-cloro-1-(ciclopropilmetil)-1,3-diidro-5-fenil-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one | |
| Propilesedrina | 1-cicloesil-2-metilaminopropano | |
| Quazepam | 7-cloro-5-(2-fluorofenil)-1,3-diidro-1(2,2,2-trifluoroetil)-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-tione | |
| Secbutabarbital | acido 5- <i>sec</i> -butil-5-etilbarbiturico | |
| Temazepam | 7-cloro-1,3-diidro-3-idrossi-1-metil-5-fenil-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one | <i>N</i> -metilossazepam; 3-idrossi diazepam |
| Tetrabamato (associazione molecolare di fenobarbital, febarbamato e diferbarbamato) | | |
| Tetrazepam | 7-cloro-5-(1-cicloesen-1-il)-1,3-diidro-1-metil-2 <i>H</i> -1,4-benzodiazepin-2-one | |
| Trans-delta-9-tetraidrocannabinolo | | dronabinol |
| Triazolam | 8-cloro-6-(<i>orto</i> -clorofenil)-1-metil-4 <i>H</i> -stiazolo[4,3- <i>a</i>] [1,4]benzodiazepina | |
| Vinilbital | acido 5-(1-metilbutil)-5-vinilbarbiturico | |
| Zaleplon | <i>N</i> -[3-(3-cianopirazolo[1,5- <i>a</i>]pirimidin-7-il)fenil]- <i>N</i> -etilacetamide | |
| Zolpidem | <i>N,N</i> -6-trimetil-2-(4-metilfenil)-imidazo-[1,2- <i>a</i>]piridin-3-acetamide | |
| Zopiclone | estere 6-(5-cloro-2-piridinil)-6,7-diidro-7-ossi-5 <i>H</i> -pirrolo-[3,4- <i>b</i>]-pirazin-5-ilico dell'acido 4-metil-1-piperazincarbossilico. | |

I sali delle sostanze iscritte nella presente tabella, in tutti i casi in cui questi possono esistere.

TABELLA II SEZIONE C

Barbexaclone
Destropropossifene
Fenobarbital
Pentazocina

TABELLA II SEZIONE D

Composizioni per somministrazioni ad uso diverso da quello parenterale, contenenti acetildiidrocodeina, codeina, diidrocodeina, etilmorfina, folcodina, nicocodina, nicodicodina, norcodeina e loro sali in quantità espressa in base anidra, superiore a 10 mg fino a 100 mg, per unità di somministrazione o in quantità percentuale, espressa in base anidra, compresa tra l'1 per cento ed il 2,5 per cento *p/V* (peso/Volume) della soluzione multidose. Composizioni per somministrazione rettale contenenti acetildiidrocodeina, codeina, diidrocodeina, etilmorfina, folcodina, nicocodina, nicodicodina, norcodeina e loro sali in quantità, espressa in base anidra, superiore a 20 mg fino a 100 mg, per unità di somministrazione.

Composizioni per somministrazione orale contenenti ossicodone e suoi sali in quantità espressa in base anidra, non superiore a 10 mg per unità di somministrazione o in quantità percentuale, espressa in base anidra, tale da non superare il 2,5 per cento *p/V* (peso/Volume) della soluzione multidose. Composizioni per somministrazione rettale contenenti ossicodone e suoi sali in quantità, espressa in base anidra, non superiore a 20 mg.

Composizioni ad uso diverso da quello parenterale, le quali in associazione con altri principi attivi non stupefacenti, contengono alcaloidi totali dell'oppio con equivalente ponderale in morfina, espresso come base anidra, non superiore allo 0,05 per cento; le suddette composizioni debbono essere tali da impedire praticamente il recupero dello stupefacente con facili ed estemporanei procedimenti estrattivi.

Composizioni di difenossilato contenenti, per unità di dosaggio, come massimo 2,5 mg di difenossilato calcolato come base anidra e come minimo una quantità di solfato di atropina pari all'1 per cento della quantità di difenossilato.

Composizioni di difenossina contenenti, per unità di dosaggio, come massimo 0,5 mg di difenossina e come minimo una quantità di atropina pari al 5 per cento della quantità di difenossina.

Composizioni che contengono, per unità di somministrazione, non più di 0,1 g di propiram mescolati ad una quantità almeno uguale di metilcellulosa.

Composizioni per uso parenterale contenenti:

Clordemetildiazepam (Delorazepam)
Diazepam
Lorazepam
Midazolam

TABELLA II SEZIONE E

Composizioni per somministrazioni ad uso diverso da quello parenterale contenenti acetildiidrocodeina, codeina, diidrocodeina, etilmorfina, folcodina, nicocodina, nicodicodina, norcodeina e loro sali in quantità, espressa in base anidra, non superiore a 10 mg per unità di somministrazione o in quantità percentuale, espressa in base anidra, inferiore all'1 per cento *p/V* (peso/Volume) della soluzione multidose. Composizioni per somministrazione rettale contenenti acetildiidrocodeina, codeina, diidrocodeina, etilmorfina, folcodina, nicocodina, nicodicodina, norcodeina e loro sali in quantità, espressa in base anidra, non superiore a 20 mg per unità di somministrazione.

Composizioni le quali, in associazione con altri principi attivi, contengono i barbiturici od altre sostanze ad azione ipnotico sedativa comprese nelle Tabelle II sezione A e II sezione B.

Composizioni ad uso diverso da quello parenterale contenenti:

Alazepam
Alprazolam
Bromazepam
Brotizolam
Clobazam
Clonazepam
Clorazepato
Clordiazepossido
Clotiazepam
Delorazepam
Diazepam
Estazolam
Etizolam
Flurazepam
Ketazolam
Lorazepam
Lormetazepam
Medazepam
Meprobamato
Midazolam
Nimetazepam
Nitrazepam
Nordazepam
Ossazepam
Ossazolam
Pinazepam
Prazepam
Quazepam
Temazepam
Tetrazepam
Triazolam
Zaleplon
Zolpidem
Zopiclone

Composizioni medicinali per uso diverso da quello iniettabile che contengono Destropropossifene in associazione con altri principi attivi.

TABELLA N. 8

Dosi dei medicinali per l'adulto, oltre le quali il farmacista non può fare la spedizione, salvo il caso di dichiarazione speciale del medico (art. 34, comma 3 e art. 40 del Regolamento per il Servizio Farmaceutico approvato con R.D. 30 settembre 1938, n. 1706).

Sono apportate le correzioni seguenti:

La nota introduttiva

«Il controllo delle dosi e la conseguente dichiarazione in caso di iperdosaggio è riferibile ai preparati estemporanei e non ai medicinali di origine industriale per i quali la "sicurezza del dosaggio", anche in relazione agli eventuali limiti stabiliti per le sostanze correlate, è stata accertata in sede di registrazione dall'Autorità competente.»

é sostituita dalla seguente:

«Il controllo delle dosi e la conseguente dichiarazione in caso di iperdosaggio è riferibile ai preparati estemporanei e non ai medicinali di origine industriale per i quali la "sicurezza del dosaggio", anche in relazione agli eventuali limiti stabiliti per le sostanze correlate, è stata accertata in sede di registrazione dall'Autorità competente. Nel caso di principi attivi non presenti nella Tabella n. 8 il farmacista dovrebbe fare riferimento al "dosaggio massimo" indicato per il medicinale registrato che lo contiene alla concentrazione più elevata.»

Le righe della tabella relative alle sostanze: Ambroxolo cloridrato, Amitriptilina cloridrato, Bacampicillina cloridrato, Benzocaina, Betametasona, Buprenorfina cloridrato, Idromorfone cloridrato, Econazolo, Diidrocodeina (base anidra), Prednisone, sono sostituite dalle seguenti:

| Sostanza | Vie di somministrazione | Dosi abituali | | Dosi massime | |
|------------------------------|-------------------------|---|---|---|---------------------|
| | | Per ogni dose grammi | Nelle 24 ore grammi | Per ogni dose grammi | Nelle 24 ore grammi |
| Ambroxolo cloridrato | per os | 0,03-0,075 (rit) | 0,09-0,150 (rit) | - | - |
| Amitriptilina cloridrato | per os i.m. | 0,025 0,02-0,03 | 0,05-0,10 0,08-0,12 | - | 0,15-0,30 0,12 |
| Bacampicillina cloridrato | per os | 0,4-0,8 | 1,2-1,6 | 0,8 | 2,4 |
| Benzocaina | topico | pom. 3-5% sol. 3% past. 0,01-0,04 | pom. 3-5% sol. 3% past. 0,01-0,04 | - | - |
| | rettale | 0,2-0,5 | 0,2-0,5 | - | - |
| Betametasona | per os | 0,0005 | 0,0015 | 0,001 | 0,004 |
| Buprenorfina cloridrato | i.m. e e.v. | | - | 0,000644 | 0,00247 |
| | sublinguale | - | - | 0,000430 | 0,00172 |
| Idromorfone cloridrato* | per os | | 0,008 | | |
| Econazolo* | topico | - | - | top 1% top. vag. 0,150 top. vag. 1% | |
| Diidrocodeina (base anidra)* | per os | 0,01-0,02 | 0,06 | 0,06 | 0,160 |
| Prednisone | per os | 0,02 | 0,08 | 0,2 | 0,8 |

Pagina 1377. Le voci *Destropropossifene* e *Destropropossifene cloridrato* sono eliminate.

NOTE

Sono apportate le seguenti correzioni:

Pagina 1405. La nota **Buprenorfina cloridrato** é eliminata.

Pagina 1407. La nota **Codeina** é sostituita dalla seguente:

«*Codeina.* Calcolata come base anidra; 1 mg di base anidra corrisponde a 1,36 mg di codeina fosfato emiidrato ed a 1,42 mg di codeina fosfato sesquidrato. Dosi abituali e massime per i bambini al di sotto di 12 anni controllare la letteratura.

Nel caso di pazienti con dolore grave, la posologia consigliata è indicativa in quanto la dose necessaria può variare a seconda della intensità e del tipo di dolore nonché delle condizioni del paziente.»

Pagina 1408. La nota **Destropropossifene cloridrato** é eliminata.

Pagina 1409. La nota **Econazolo** é sostituita dalla seguente:

«*Econazolo.* Topico. Mattina e sera per 1-3 settimane.

Topico vaginale. Somministrato in ovuli, per un periodo massimo di due-quattro settimane.

Topico vaginale. Somministrato in crema, per un periodo massimo di due settimane.»

Pagina 1410. La nota **Flunitrazepam** è sostituita dalla seguente:

«*Flunitrazepam.* L'uso prolungato può condurre a dipendenza; si consiglia di sospendere il trattamento per alcuni giorni dopo 2-3 sett.; interrompere gradualmente. Da evitare durante la gravidanza e l'allattamento.

Va somministrato la sera prima di coricarsi. La somministrazione agli anziani deve essere limitata a 0,5 mg e solo nei casi di insonnia ribelle a 1 mg. La posologia deve essere adattata individualmente e il suo uso deve essere limitato a brevi periodi evitando l'uso prolungato che comporta un controllo della crasi ematica e della funzionalità epatica. Durante il trattamento evitare di guidare l'auto o usare macchinari. L'uso protratto con dosi elevate può comportare dipendenza fisica.»

E' apportata la seguente integrazione:

Pagina 1408. È inserita la nota **Diidrocodeina**:

«*Diidrocodeina.* Nel caso di pazienti con dolore grave, la posologia consigliata è indicativa in quanto la dose necessaria può variare a seconda della intensità e del tipo di dolore nonché delle condizioni del paziente.»

La sezione Norme di Buona Preparazione dei Medicinali in Farmacia presenta l'integrazione seguente:

Pagina 1417. *Norme di Buona Preparazione dei Medicinali in Farmacia**, è inserita la nota seguente:

«*Restano in vigore il Decreto Ministeriale 18 novembre 2003 e il Decreto Ministeriale 22 giugno 2005».