

## EXCIPIENTES Y REACCIONES ADVERSAS

La palabra excipiente deriva del latín «**excipere**», que significa «**exceptuar**» o «**diferente de**». La Farmacopea Argentina VII Ed. lo define como a toda sustancia de origen natural o sintética presente en una preparación farmacéutica incorporada sin propósito terapéutico.

Son sustancias que se mezclan con los principios activos para conformar los medicamentos y así servirles de vehículo, mejorar sus propiedades fisicoquímicas y biodisponibilidad, darles consistencia, forma, sabor u otras cualidades que faciliten su dosificación y la aceptabilidad del paciente. Estos componentes pueden ser de diferentes tipos y se clasifican en función de la actividad que realizan en el medicamento (solubilizantes, saborizantes, disgregantes, antioxidantes, colorantes, lubricantes, conservantes, aromatizantes). Hay que tener en cuenta que algunos excipientes pueden combinar más de una función al mismo tiempo.

En general, los excipientes se consideran "inertes", sin acción terapéutica y sus efectos adversos son poco frecuentes y leves, ya que se seleccionan por lo general debido a su baja toxicidad. La palabra "inerte" se ha demostrado que cada día es menos adecuada, los excipientes pueden ser ingredientes activos, aunque no en el sentido farmacológicamente aceptado de los componentes que tienen por objeto afectar la estructura o las funciones orgánicas de modo que contribuyan a diagnosticar, curar, mitigar o prevenir una enfermedad. Sin embargo, cualquier excipiente puede generar, efectos adversos y algunos de ellos pueden ser origen de reacciones adversas de gravedad variable especialmente en pacientes con determinadas alergias o intolerancias.

**Tabla 1. Características de excipientes, uso, medicamentos que los contienen, tipo de alergia o hipersensibilidad con la que se les ha relacionado.**

Excipiente	Uso	Producto/medicamento que lo contiene	Tipo de reacción
<b>PEG</b>	Emulgente Solubilizante Humectante	Laxantes Soluciones evacuantes Conjugado a fármacos para retardar su liberación (medicamentos pegilados)	Hipersensibilidad inmediata
<b>Propilenglicol</b>	Solvente Humectante Conservante	Corticoesteroides Antihistamínicos Ansiolíticos Agentes lubricantes	Hipersensibilidad retardada
<b>Polisorbatos</b>	Emulsionante Solubilizante Estabilizador	PS 80: Antibióticos Corticoides Agentes estimulantes de eritropoyetina Vacunas Anticuerpos monoclonales Fármacos oncológicos PS 20: Anticuerpos monoclonales PS 60: Supositorios vaginales	Hipersensibilidad inmediata
<b>Povidona</b>	Vehículo polimérico Aglutinante Lubricante Agente de recubrimiento Estabilizador Viscosante	Paracetamol IV Mesalazina Corticoides oftálmicos y orales	Hipersensibilidad inmediata
<b>CMC</b>	Solubilizante Aglutinante Deslizante Antiadherente	Corticoides IV Apósitos hidrocoloides Contrastes radiológicos Hormonas inyectables	Hipersensibilidad inmediata

<b>Parabenos</b>	Conservantes	Formulaciones orales y tópicas	Hipersensibilidad retardada
<b>Trometamol</b>	Agente alcalinizante	Geles oftálmicos Contrastes radiológicos	Hipersensibilidad inmediata
<b>Aspartamo</b>	Edulcorante	Montelukast Vacunas	Hipersensibilidad inmediata
<b>Manitol</b>	Edulcorante	Paracetamol efervescente Laxantes Cisaprida	Hipersensibilidad inmediata
<b>Poloxámero 238</b>	Solubilizante Estabilizador	Radiofármacos (Nanocoll)	Hipersensibilidad inmediata
<b>Hexilenglicol</b>	Emulgente Solubilizante	Corticoides	Hipersensibilidad inmediata y retardada
<b>BAC</b>	Conservante	Soluciones oftálmicas Aerosoles nasales con corticoides	Hipersensibilidad inmediata y retardada

PEG: polietilenglicol; PS: polisorbato; CMC: carboximetilcelulosa; BAC: cloruro de benzalconio

Cabe además señalar que la definición de excipiente no tiene en cuenta los residuos de sustancias originadas durante el proceso de fabricación, impurezas, disolventes residuales y productos de degradación. Ejemplos conocidos son las trazas de proteínas del huevo y de aminoglucósidos que pueden quedar como residuo en el proceso de fabricación de las vacunas, o la presencia de nitrosaminas en medicamentos que contienen valsartan, pioglitazona y ranitidina y que ha supuesto la retirada del mercado de muchos lotes de estos.

## ➤ REACCIONES ADVERSAS A EXCIPIENTES

La frecuencia de reacciones de hipersensibilidad o alergia a este tipo de compuestos es baja, aunque en los últimos años ha cobrado más relevancia; especialmente por excipientes presentes en fármacos antineoplásicos y recientemente, con las vacunas contra SARS-CoV-2. En la bibliografía se han descrito casos de reacciones alérgicas en pacientes con sensibilidad a un excipiente específico que, aunque raras, pueden llegar a ser clínicamente relevantes y van desde reacciones cutáneas hasta reacciones alérgicas graves con anafilaxia documentada. También se han descrito problemas debidos a intolerancias alimentarias, interacciones con fármacos, pacientes con sensibilidad a ingredientes similares, en pacientes polimedcados o cuando la cantidad de excipientes es alta en relación con el peso corporal, como es el caso de la población pediátrica.

Algunas sustancias utilizadas habitualmente como aditivos alimenticios pueden estar presentes en los medicamentos. Los colorantes, como la tartrazina, se han asociado a un déficit de atención en niños y aún se usan en algunos medicamentos. Por otra parte, el cloruro de benzalconio, el conservante más frecuente en los colirios, se ha asociado a diferentes reacciones adversas a nivel ocular como sequedad o glaucoma.

Otro ejemplo es el de los colorantes azoicos, en que pacientes con la clásica triada rinitis/asma/intolerancia al AAS (síndrome de Ferdinand-Widal o de ASA-triada) podrían desarrollar reacciones adversas de tipo alérgico.

**Tabla 2. Ejemplos de reacciones adversas a excipientes**

Excipiente	Reacción Adversa Descrita
<b>Aceite de sésamo</b>	Reacciones de hipersensibilidad
<b>Alcohol</b>	Problemas en pacientes con dependencia crónica al alcohol en tratamiento con disulfiram
<b>Alcohol bencílico</b>	Síndrome tóxico fatal («síndrome de jadeo respiratorio») en niños prematuros
<b>Aspartamo</b>	Problemas en pacientes con fenilcetonuria por la dificultad de metabolizar la fenilalanina
<b>Cloruro de benzalconio</b>	Broncoconstricción (nebulizado) y toxicidad ocular (soluciones de lentes de contacto y colirios multidosis)
<b>Lanolina</b>	Reacciones de hipersensibilidad cutánea. Precaución en pacientes con sensibilidad conocida
<b>Metabisulfito sódico</b>	Hipersensibilidad, broncoespasmo y anafilaxia (con todos los sulfitos)
<b>Polietilenglicol</b>	Aceleración del tránsito intestinal y disminución de la absorción de medicamentos (ranitidina y cimetidina)
<b>Tartrazina</b>	Reacciones de hipersensibilidad e hiperactividad en niños

Las reacciones individuales a los excipientes pueden pasar desapercibidas, y por lo tanto no ser notificadas. De hecho, cuando se presenta un evento adverso generalmente se piensa en el principio activo y no en el excipiente. Muchas de estas reacciones a excipientes se han identificado sólo después de que la persona haya experimentado el mismo efecto adverso o similar a varios medicamentos, o tras reaccionar a determinadas marcas, y no a otras.

### ➤ RECOMENDACIONES Y CONSIDERACIONES EN POBLACIONES ESPECIALES

Aunque hay una gran cantidad de situaciones que requieren especial precaución, conocer los problemas más frecuentes asociados con los excipientes (gluten, lactosa, , huevo, etc.), qué precauciones se deben tener en cuenta, dónde buscar la información sobre un excipiente en concreto y qué alternativas se pueden valorar en cada caso resultan de suma importancia al momento de proporcionar información sobre el contenido de los mismos en los medicamentos en personas con enfermedades crónicas o problemas específicos de salud. En presencia de ciertas patologías se debe tener precaución o evitar determinados excipientes que se pueden consultar en la tabla siguiente:

**Tabla 3. Contraindicaciones y precauciones de excipientes según la patología**

Patología	Excipientes: contraindicaciones/precauciones
<b>Fenilcetonuria</b>	Evitar aspartamo, fenilalanina
<b>Enfermedad celíaca</b>	Precaución con gluten, almidón de trigo, avena, cebada, centeno y sus derivados.
<b>Diabetes</b>	Precaución con azúcar invertido, fructosa, galactosa, glucosa, lactosa y sacarosa, si cantidad máxima diaria 5 g.
<b>Intolerancia hereditaria a fructosa</b>	Evitar azúcar invertido, fructosa, lactitol, maltitol, maltitol líquido (o jarabe de glucosa hidrogenado), Isomalta (isomaltitol), sacarosa, sorbitol.
<b>Intolerancia hereditaria a la galactosa</b>	Evitar galactosa, lactitol, lactosa.
<b>Síndrome de mala absorción glucosa-galactosa</b>	Evitar azúcar invertido, galactosa, glucosa, lactitol, lactosa, sacarosa
<b>Insuficiencia de lactasa de Lapp</b>	Evitar lactosa
<b>Insuficiencia de sacarasa-isomaltasa</b>	Evitar sacarosa
<b>Alergia al gluten (distinta de la celíaca)</b>	Evitar almidón de trigo, avena, cebada, centeno o triticale y sus derivados
<b>Alergia a las sulfamidas</b>	Evitar sacarina
<b>Alergia al ácido acetilsalicílico</b>	Evitar colorantes azoicos: tartrazina, amarillo anaranjado S, azorubina (carmoisina), amaranto, rojo cochinilla A (Ponceau 4 R), negro brillante BN (negro PN)
<b>Asma</b>	Precaución cloruro de benzalconio, sulfitos, bisulfitos y metabisulfitos ya que pueden producir broncoespasmo. También con parahidroxibenzoatos y sus ésteres, aunque rara vez lo producen.
<b>Patologías que precisen dietas pobres en sodio y/o potasio (HTA, I. Renal, I. Cardíaca)</b>	Debe tenerse en cuenta el contenido en sodio de las formas farmacéuticas efervescentes y evitar su prescripción en pacientes que siguen dietas estrictas de bajo contenido en sodio.

### • El gluten del almidón y pacientes con Enfermedad Celíaca

El gluten es el término empleado para denominar el complejo de proteínas insolubles en agua provenientes de diferentes cereales de grano, concretamente del trigo, del centeno y de la cebada. En los pacientes con enfermedad celíaca se produce una respuesta inmunitaria, tanto innata como adquirida, al gluten, que conlleva una reacción inflamatoria y un daño en la mucosa intestinal proximal. Las manifestaciones clínicas incluyen síntomas relacionados con malabsorción, como diarrea, esteatorrea, pérdida de peso y déficit de nutrientes y vitaminas. El almidón y sus derivados constituyen un grupo de excipientes muy utilizado en la fabricación de medicamentos principalmente en las formas farmacéuticas sólidas orales, en las que actúa como aglutinante, diluyente y desintegrante, lo que puede suponer un riesgo para las personas celíacas en función de la procedencia del almidón. Sin embargo, hay que tener en cuenta que el almidón de grado farmacéutico está altamente procesado y contiene poca cantidad de gluten, por lo que es muy poco probable que cause problemas en la enfermedad celíaca. Se ha sugerido que es muy poco probable que el consumo de <10 mg/día de gluten desencadene la actividad de la enfermedad.

Una situación clínica completamente diferente a la enfermedad celíaca son los casos de alergia al trigo o a otros cereales, en los que estaría totalmente contraindicado su uso. Es importante tener en cuenta que en la composición de los medicamentos el gluten no suele aparecer como tal, sino con el nombre del excipiente que puede contenerlo.

**Tabla 4. Excipientes que pueden contener gluten**

Acrilato de almidón injertado 300	Almidón sacarosa microesferas 20-25 malla	Jarabe de almidón
Almidón de avena*, cebada, centeno, trigo	Almidón soluble, Almidón sucrosa, Almidón textali	Otros derivados de almidón de trigo, avena, centeno
Almidón deshidratado, hidrogenado parcialmente hidrolizado, hidrolizado, hidroxietilado	Carboximetilalmidón, Carboximetilalmidón éter, Carboximetilalmidón Premezcla lactosa/almidón sódico y sódico tipo C	Premezcla lactosa/almidón
Almidón modificado	Extracto seco de germen de trigo	Salvado de trigo
Almidón octenil sulfosuccinato, octenil succinato alumínico (E-1452) y sódico- Harina de avena y de trigo co (E-1450)	Harina de avena de trigo	Triticale

\* Algunas variedades de avena no contienen gluten.

El Vademécum Nacional de Medicamentos (VNM) es una fuente oficial de actualización permanente, en la que se publican todos los medicamentos actualmente comercializados en la República Argentina y donde el usuario puede consultar si el medicamento es apto para celíacos.

### • Hidratos de Carbono y Dieta Cetogénica

La dieta cetogénica es rica en lípidos y baja en carbohidratos y proteínas en proporción 4:1 o 3:1. Un gran número de pacientes toman también medicación anticomicial, y como en la mayoría de los casos se trata de niños, la medicación frecuentemente se prescribe en formulaciones

líquidas. Los carbohidratos presentes en los medicamentos pueden suponer un problema, ya que pueden provocar que se exceda la cantidad máxima recomendada. Además de los azúcares, hay otros excipientes que también pueden ser una fuente de hidratos de carbono y en este sentido hay que recordar, que los productos “sin azúcar” no significa necesariamente que no sean una fuente de hidratos de carbono.

En los pacientes con dieta cetogénica hay que tener en cuenta el aporte de hidratos de carbono de la medicación a la cantidad total diaria permitida en este tipo de dieta.

**Tabla 5. Excipientes a tener en cuenta en dietas cetogénicas**

Función	Excipientes
Edulcorante	Sucrosa, fructosa, sorbitol, manitol, xilitol, aspartamo, sacarina y jarabe de trigo
Otros azúcares	Glucosa, dextrosa y lactulosa
Conservante	Alcohol

#### • Otros Hidratos de carbono

Varios hidratos de carbono se usan como agentes diluyentes y también por su capacidad edulcorante. El uso de azúcares como excipientes puede plantear problemas tanto en pacientes con trastornos de la digestión, absorción y metabolismo de los glúcidos, como en pacientes con intolerancia hereditaria a fructosa o galactosa, o con problemas de malabsorción de glucosa o galactosa, en los que deben evitarse los medicamentos que contengan estos azúcares. Esto resulta importante al momento del asesoramiento farmacéutico a pacientes diabéticos.

#### • Sodio en pacientes con Enfermedad Cardíaca y Renal

Algunos medicamentos pueden contener cantidades importantes de sodio como excipiente en su formulación, que pueden alcanzar hasta 500 mg (0,5 g) de sodio por dosis.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que los adultos sanos no excedan los 5 g de sal (cloruro sódico) por día o, lo que es lo mismo, 2 g de sodio diario. En pacientes hipertensos, con insuficiencia renal o insuficiencia cardíaca, los límites son mucho más estrictos, por lo que, en el caso de medicamentos crónicos, es aconsejable tener en cuenta la cantidad de sodio y evitar el uso de formulaciones farmacéuticas efervescentes (comprimidos y granulados efervescentes), especialmente en estos pacientes.

#### • Lactosa en pacientes con intolerancia o alérgicos a la leche de vaca

La lactosa es un excipiente que se produce a partir del suero de la leche de vaca que se utiliza principalmente como agente de compresión directa, aglutinante y diluyente para cápsulas y comprimidos, agente de apoyo para los polvos de inhalación y como adyuvante de liofilización. La intolerancia a la lactosa es un síndrome clínico donde la ingesta de lactosa conlleva dolor abdominal, flatulencia y diarrea debido a la falta de absorción de la lactosa.

La cantidad de lactosa en la medicación oral es pequeña en comparación con los productos lácteos de la dieta. En general, la dosis diaria de lactosa en la mayoría de medicamentos es

<2 g / día y se ha sugerido que la mayoría de los pacientes intolerantes a la lactosa pueden ingerir hasta 12 g de lactosa al día (el equivalente a un vaso de leche al día), sin la aparición de síntomas gastrointestinales.

Teniendo en cuenta esto, y exceptuando casos de intolerancias graves a la lactosa, es poco probable que la lactosa que hay en los medicamentos genere síntomas gastrointestinales graves. Sin embargo, es posible que algunos medicamentos produzcan reacciones en niños con alergia grave a la leche de vaca.

Uno de los ejemplos de estas reacciones es el caso de la metilprednisolona parenteral con lactosa bovina como excipiente además de los glucocorticoides inyectables y orales e inhaladores de polvos secos. Consecuentemente, en pacientes asmáticos y alérgicos a la leche de vaca, se recomienda utilizar inhaladores presurizados que utilizan medicación líquida y agentes propelentes.

En general, en todos los pacientes con alergia grave a la leche de vaca, se recomienda emplear, siempre que sea posible y factible, medicamentos sin lactosa.

#### • Aceite de maní y soja en pacientes alérgicos

El maní pertenece a la familia de las legumbres, la que también incluye los porotos de soja, las lentejas y los garbanzos. Se estima que la alergia al maní y los frutos secos afecta a 1 de cada 50 lactantes. El aceite de maní está incluido en algunos medicamentos como disolvente para inyecciones intramusculares de liberación sostenida, vitaminas y hormonas, enemas, gotas nasales y como vehículo para preparaciones tópicas.

Se han notificado reacciones adversas al aceite de maní presente en alimentos y formulaciones farmacéuticas tales como rash cutáneo grave y shock anafiláctico. Este excipiente se considera un aceite refinado, de grado farmacéutico y en el que se han retirado las proteínas del maní, aunque pueden quedar restos.

Sin embargo, aunque el riesgo de una reacción alérgica es bajo, como precaución se recomienda que los pacientes con alergia conocida al maní deben evitar los medicamentos que contienen aceite de maní.

El aceite de soja se emplea como vehículo para la administración de diferentes principios activos en forma de emulsiones, liposomas y microesferas, y también es ampliamente utilizado como fuente de grasa en los regímenes de nutrición parenteral. Aunque este aceite se considera esencialmente no tóxico y no irritante, se han notificado casos de reacciones adversas graves y casos de hipersensibilidad.

Teniendo en cuenta que el maní y la soja provienen de la misma familia (legumbres) y debido a esta posible reactividad cruzada, es que se recomienda que los pacientes alérgicos a la soja también eviten los medicamentos con aceite de maní.

#### • Excipientes de origen animal en pacientes con determinadas creencias culturales o religiosas

La religión, la cultura, las preocupaciones medioambientales y éticas tienen un papel importante en el tipo de alimentos que las personas consumen. Muchas personas pueden tener reticencias con respecto a ciertos excipientes: por ejemplo, la gelatina que se usa para crear la cubierta de las cápsulas es un colágeno de origen animal, bovino o porcino.

Aunque las cantidades absolutas de excipientes de productos de origen animal en los medicamentos es mínima, el seguimiento estricto de las normas religiosas o culturales puede dificultar la adherencia al tratamiento. En estos casos se recomienda cambiar a un medicamento equivalente. Las formulaciones líquidas pueden ser una buena alternativa, ya que los excipientes y productos de origen animal están fundamentalmente presentes en cápsulas y comprimidos.

**Tabla 6. Excipientes de origen animal**

Excipiente	Función	Origen
<b>Gelatina</b>	Elaboración de cápsulas	Tejido conectivo de vacas o cerdos
<b>Lactosa</b>	Aglutinante	Leche de vaca. Generalmente es de origen sintético
<b>Lanolina</b>	Base de pomadas y emulsionante	Lana de oveja
<b>Ácido oleico</b>	Emoliente y emulsionante	Grasa de origen vacuno u ovino
<b>Ácido esteárico</b>	Lubricante	Grasa de origen vacuno, ovino y otros animales
<b>Acido carmínico</b>	Pigmento	Cochinilla y otros insectos

#### • Etanol e intoxicación etílica

Se utiliza principalmente como disolvente, también como desinfectante y conservante antimicrobiano. Aunque los síntomas de intoxicación por etanol se asocian al consumo de bebidas alcohólicas, el consumo de medicamentos que contienen alcohol como excipiente, si se ingieren o administran en cantidades suficientemente elevadas, también pueden conllevar síntomas de intoxicación etílica especialmente en la población pediátrica debido a la inmadurez de la actividad de la alcoholdehidrogenasa.

En los sistemas de farmacovigilancia se han notificado casos de intoxicación etílica después de la administración parenteral de quimioterápicos. En estos casos, los síntomas suelen ser inespecíficos y es difícil diferenciar si se tratan de reacciones de infusión habituales o realmente de una de intoxicación etílica. Aparte de esto, a pesar de no ser muy habitual, se han reportado casos de intoxicación etílica por el consumo deliberado de medicamentos que contienen etanol como disolvente. Se debe tener especial precaución con el alcohol de los medicamentos en pacientes con alcoholismo, mujeres embarazadas, niños, pacientes con enfermedades hepáticas y pacientes con epilepsia.

#### • Vacunas y alergia a las proteínas del huevo

Aunque el huevo no se considera propiamente un excipiente para la formulación de las vacunas, se trata de un material residual del proceso de cultivo de los virus necesarios para obtenerlas. Algunas vacunas, como la del sarampión, la gripe estacional, la fiebre amarilla, la rabia, la encefalitis y algunas vacunas contra la gripe A H1N1, se fabrican con embriones, fibroblastos o contenido de huevos de gallinas. En caso de antecedente confirmado de reacción anafiláctica al huevo, la vacunación con vacuna antigripal fabricada en embrión de pollo deberá ser evaluada por un especialista en Alergología.



### • Otros excipientes en vacunas

Las vacunas contienen numerosos excipientes usados como estabilizadores, conservantes, antimicrobianos, adyuvantes, diluyentes, buffers, etc. Adicionalmente, algunas vacunas pueden contener trazas de antibióticos en su composición (neomicina, gentamicina, polimixina B o kanamicina), utilizados para evitar la contaminación bacteriana durante su fabricación. Estas vacunas no se deben administrar a personas que hayan experimentado reacciones anafilácticas confirmadas a cualquiera de estos componentes sin una evaluación previa por parte de un especialista.

La gelatina es una de las moléculas que más reacciones alérgicas y/o de hipersensibilidad ha provocado desde que se emplea como excipiente. Los pacientes con alergia a la carne de ternera o cerdo corren el riesgo de desarrollar reacciones de hipersensibilidad inmediata a la gelatina contenida en las vacunas.

Otro agente contenido en vacunas es el epítipo  $\alpha$ -gal, el cual se expresa abundantemente en los glucoconjugados de no primates (incluidas proteínas alergénicas de la carne de vacuno, cerdo, cordero y gato). Este producto se usa en vacunas como la de la gripe, varicela zoster y la triple vírica (sarampión, parotiditis y rubéola), siendo las dos últimas las que presentan mayor contenido de  $\alpha$ -gal.

La aprobación de las vacunas SARS-CoV-2, ha puesto en el punto de mira los excipientes como posibles causantes de reacciones alérgicas tras su administración. Las vacunas aprobadas frente a SARS-CoV-2 contienen como excipientes PEG 2000, polisorbato 80 y Trometamol, entre otros. Se han descrito algunos casos de reacciones alérgicas, principalmente al PEG77-82, aunque la mayoría de los individuos con una reacción alérgica a la primera dosis de las vacunas COVID-19 de ARNm, independientemente del resultado de la prueba cutánea, recibieron la segunda dosis con seguridad.

**Tabla 7. Excipientes alérgicos en vacunas**

Alérgeno	Vacuna que lo contiene	Referencia bibliográfica
PEG	COVID-19 (Pfizer®, Moderna®)	(6,10,11,77-82)
Polisorbato 80	COVID-19 (AstraZeneca®, Janssen®)	(6,10,18,79,84)
Trometanol	COVID-19 (Moderna®)	(6,10,18)
Gelatina	Triple vírica (MMR-II®, ProQuad®) Encefalitis japonesa (JE-Vax®)	(6,72)
Huevo	Gripe (Fluad®, Fluvirin®)	(6,73,74)
Embriones, fibroblastos de gallina	Fiebre amarilla (YF-Vax®, YF-17D®) Rabia (RabAvert®)	(6,73,74)
$\alpha$ -gal	Varicela (Varivax®) Zoster (Zostavax®) MMR (MMR-II®, ProQuad®) Fiebre amarilla (YF-Vax®)	(75,76)

De cada alérgeno se especifica el nombre comercial de la vacuna que lo contiene y los casos descritos hasta el momento, en caso de que haya.

## ➤ ATENCIÓN FARMACÉUTICA Y SEGURIDAD DEL PACIENTE

El desconocimiento de los excipientes presentes en las especialidades farmacéuticas puede dar lugar a posibles errores de prescripción y, por tanto, ser un riesgo potencial para pacientes alérgicos por reacción cruzada o alergia a los mismos.

Para tratar de evitar estos errores de medicación, es recomendable que los profesionales farmacéuticos asesoren a médicos y pacientes no sólo sobre los principios activos de los medicamentos, sino también sobre excipientes y las posibles reacciones adversas relacionadas con ellos para una correcta administración y uso seguro del medicamento.

Para garantizar un uso seguro de los medicamentos, es importante tener presente las siguientes recomendaciones generales:

- Ante una prescripción, preguntar al paciente sobre sus posibles alergias a fármacos, por la posibilidad de reacción cruzada con determinados excipientes, como en el caso de sulfamidas o AAS.
- Ante la presencia de ciertas patologías (por ejemplo, enfermedad celíaca, diabetes, asma o ciertas intolerancias alimentarias), tener precaución con determinados excipientes evitando su dispensación.
- En pacientes con alergias y/o hipersensibilidad, hacer una revisión exhaustiva de todos los excipientes que contiene la medicación habitual.
- A la hora de efectuar sustituciones de medicamentos, además de constatar la igualdad del principio activo, no hay que olvidar revisar el contenido en excipientes.
- Mantener actualizados los registros de alergias o intolerancias de los pacientes, tanto de principios activos como de excipientes.
- Recordar, que la primera información disponible sobre excipientes se encuentra en el prospecto del medicamento.

## ➤ CONCLUSIÓN

Las reacciones adversas asociadas a excipientes son poco frecuentes y en general poco graves en relación a las producidas por los principios activos por lo que es necesario analizar todos los componentes de un medicamento para determinar la causalidad de los eventos adversos que puedan presentarse.

La notificación al Sistema Nacional de Farmacovigilancia de los eventos adversos asociados a excipientes, resulta importante para contribuir a una mayor información y establecer sus perfiles de seguridad.

***El asesoramiento del Profesional Farmacéutico, tanto al médico como al paciente respecto a excipientes presentes en las formulaciones farmacéuticas y las posibles reacciones adversas relacionadas con ellos, es sumamente necesario para garantizar una farmacoterapia segura y eficaz para el paciente.***

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Farmacopea Argentina Séptima Edición. Consideraciones generales. Pág. 82 [http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/pfds/Libro\\_Segundo.pdf](http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/pfds/Libro_Segundo.pdf)
2. Albanell-Fernández M\*, Escolà Rodríguez A\*, López-Cabezas C. Hipersensibilidad a excipientes contenidos en medicamentos y vacunas: revisión de la literatura. Barcelona (España). Disponible en: <https://www.ilaphar.org/hipersensibilidad-a-excipientes-contenidos-en-medicamentos-y-vacunas-revision-de-la-literatura/>
3. Cuando los excipientes pueden ser causa de problemas. Disponible en: [https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/3248/BIT\\_2017\\_28\\_08\\_cas.pdf](https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/3248/BIT_2017_28_08_cas.pdf)
4. The excipients and their functionality in pharmaceutical solid products. Revision bibliografica. Volumen 42 • Número 1 • Enero - Marzo 2011. <https://scielo.org.mx/pdf/rmcf/v42n1/v42n1a3.pdf>
5. Actualización sobre las impurezas de nitrosaminas. OMS. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/20-11-2019-information-note-nitrosamine-impurities>
6. Handbook of Pharmaceutical Excipients. Sixth edition. Disponible en: [https://www.academia.edu/40321797/Handbook\\_of\\_pharmaceutical\\_excipients\\_6th\\_edition](https://www.academia.edu/40321797/Handbook_of_pharmaceutical_excipients_6th_edition)
7. Reacciones alérgicas a las vacunas. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/allergic-reactions-to-vaccines?search=excipientes&source=search\\_result&selectedTitle=4~54&usage\\_type=default&display\\_rank=4](https://www.uptodate.com/contents/allergic-reactions-to-vaccines?search=excipientes&source=search_result&selectedTitle=4~54&usage_type=default&display_rank=4)
8. Excipientes: ¿sustancias inertes? Infac. Volumen 27 • Nº 3. 2019. Disponible en: [https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_infac\\_2019/es\\_def\\_adjuntos/INFAC\\_Vol\\_27\\_3\\_Excipientes.pdf](https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2019/es_def_adjuntos/INFAC_Vol_27_3_Excipientes.pdf)
9. ANMAT. Consulta pública Vademécum Nacional de Medicamentos. Disponible en: <http://anmatvademecum.servicios.pami.org.ar/>
10. CIRCULAR Nº 1/2018 Excipientes de declaración obligatoria. Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios AEMPS. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/circulares/medicamentosUsoHumano/2018/docs/circular\\_1-2018-actualizacion-excipientes-medicamentos.pdf](https://www.aemps.gob.es/informa/circulares/medicamentosUsoHumano/2018/docs/circular_1-2018-actualizacion-excipientes-medicamentos.pdf)