

Excipientes de declaración obligatoria (EDO): una obligación no resuelta



Excipients of mandatory declaration (EMD): a non-resolved obligation

Sr. Director:

El medicamento contiene uno o más principios activos que deben producir el efecto farmacológico deseado; la forma farmacéutica (comprimido, cápsula, suspensión,...) proporciona además otras sustancias químicas: los excipientes. Éstos se añaden a los principios activos para servirles de vehículo, posibilitar su preparación, mejorar su estabilidad, modificar sus propiedades organolépticas o determinar sus propiedades fisicoquímicas y su biodisponibilidad¹. Diluyentes, conservantes, edulcorantes y colorantes son los más frecuentemente empleados para convertir al fármaco en un medicamento y se consideran sustancias

inertes, que no tienen efecto farmacológico ni son tóxicas².

Sin embargo, algunos de ellos pueden ser origen de reacciones adversas y su gravedad puede oscilar entre la simple erupción cutánea y el shock anafiláctico de desenlace mortal. Por ejemplo, el uso de azúcares como excipientes en los medicamentos puede plantear problemas en pacientes con trastornos en el metabolismo de los glúcidos, favorecer el desarrollo de caries (azúcares fermentables) o contribuir a la ingesta total diaria (polioles)³. Las personas con intolerancia a la lactosa o hipolactasia, pueden experimentar cuadros de flatulencia, retortijones o diarrea tras la administración de medicamentos con lactosa como excipiente; aunque la severidad de la intolerancia es variable, en algunas personas pueden manifestarse estos síntomas con la ingestión de tan sólo 3 gramos de lactosa o menos⁴. Con los almidones, el riesgo se relaciona con el contenido en gluten de algunos de ellos, que hay que evitar en pacientes celíacos o alérgicos³.

El papel del farmacéutico no sólo se debe limitar al conocimiento de los principios activos de los medicamentos, sino también al de los excipientes y las posibles reacciones adversas relacionadas con ellos. En ocasiones los pacientes dejan de utilizar un principio activo por no comprobar si la reacción adversa se debe a los excipien-

tes; por otro lado, en las sustituciones de medicamentos, además de asegurar la igualdad de principio activo, no hay que obviar el contenido en excipientes ya que en el caso de los medicamentos genéricos no es obligatorio utilizar los mismos excipientes que el medicamento de referencia.

El artículo 34 del Real Decreto 1345/2007 dispone que "en el etiquetado, en la declaración de la composición del medicamento, se incluirán los excipientes de declaración obligatoria (EDO) cuyo conocimiento resulte necesario para la correcta administración y uso del medicamento"; y que, "los EDO se irán actualizando conforme a los avances científicos y técnicos y de acuerdo con lo que se establezca en la Unión Europea"⁵. Su anexo III determina que "deberán indicarse todos los excipientes cuando se trate de un producto inyectable, de una preparación tópica o un colirio"⁵. La circular 02/2008 de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), de "Instrucción sobre excipientes en el etiquetado, prospecto y ficha técnica de los medicamentos de uso humano", establece que tanto el etiquetado como el prospecto han de ser conformes con la ficha técnica y han de incluir los EDO⁶; su anexo incluye una lista de los excipientes que se deben declarar en el etiquetado y se resume la información a incluir en el prospecto y en la ficha técnica, en relación con estos excipientes⁶.

El Sistema de Distribución de Medicamentos en Dosis Unitaria, implementado en la mayor parte de los hospitales españoles, implica que el medicamento llegue al paciente perfectamente identificado, lo que conlleva adecuar aquellas presentaciones comerciales que no cumplen con los requisitos básicos para este sistema de distribución. Esta adecuación se realiza en el Servicio de Farmacia (SF) mediante un proceso previo a la dispensación, que es el reenvasado, mediante el cual el medicamento llega al paciente con una información básica igual a la del etiquetado del embalaje exterior del medicamento: nombre del medicamento, dosificación, forma farmacéutica, vía de administración, principio activo, excipientes, lote y fecha de caducidad⁵.

Entendiendo que el laboratorio fabricante cumple la circular 02/2008 de la AEMPS y el Real Decreto 1345/2007 e incluye los EDO tanto en el etiquetado como en el prospecto, en nuestro SF el etiquetado era la fuente de información para realizar las actividades de reenvasado. Tras un control de calidad interno, observamos que algunos medicamentos omitían EDO en el etiquetado mientras que si figuraban en el prospecto, por lo que se decidió hacer una revisión del etiquetado y prospecto de todos los medicamentos orales sólidos susceptibles de ser reenvasados. Se revisaron un total de 144 medicamentos durante los meses de Octubre y Noviembre de 2013. En un 52% (n = 75) se encontraron discrepancias, ya que aparecían EDO en el

prospecto que no estaban incluidos en el etiquetado y en un caso ocurría lo contrario. De estos 75 medicamentos, en un 32% (n = 24) había discrepancias en más de un EDO. Analizando las discrepancias, un 56% (n = 42) correspondía al almidón (la mayor parte al maíz y al trigo); un 27% (n = 20) a la lactosa; un 19% (n = 14) al manitol; un 7% (n = 5) al glicerol; y un 7% (n = 5) a la sacarosa. En dos casos se omitía la planta de procedencia del almidón.

Puesto que nuestra revisión sólo abarca los medicamentos incluidos en nuestra guía farmacoterapéutica y que requieren reenvasado en dosis unitaria, seguramente sería necesario revisar todos los medicamentos actualmente comercializados. La información detallada de nuestra revisión ha sido puesta en conocimiento de la AEMPS.

De este estudio se deduce que el prospecto parece una fuente de información más completa y fiable sobre el contenido en EDO que el etiquetado y que no todos los laboratorios farmacéuticos se han adecuado a los criterios de la circular 02/2008 que se aplican a las solicitudes de autorización de comercialización de medicamentos o de modificación de etiquetado, prospecto y ficha técnica, cuyo plazo máximo expiró el 28 de Julio de 2011.

Por consiguiente, no se está cumpliendo la legislación vigente y el uso seguro del medicamento no está garantizado ya que no se está informando adecuadamente al paciente sobre los excipientes que pueden potencialmente provocar reacciones adversas.

Bibliografía

1. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios. 2006 BOE (178):28122-65.
2. Haywood A, D Glass B. Pharmaceutical excipients-where do we begin? Australian Prescriber. 2011;34:112-4.
3. Zardain E. Excipientes de declaración obligatoria: azúcares y derivados. Boletín terapéutico del Consejo de Farmacéuticos del País Vasco. Volumen 24, Nº 1, 2011.
4. Viamonte A. Reacciones adversas debidas a los excipientes. Aula de la Farmacia. 2007;Ene,3(33):38-45.
5. Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. 2007;BOE(267):5652-98.
6. AGEMED. Información sobre los excipientes en el etiquetado, prospecto y ficha técnica de los medicamentos de uso humano. Circular 02/2008.

A. Martín Siguero, P. Tudela Patón, R. Pérez Serrano y C. Encinas Barrios

Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario. Ciudad Real. España.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: amsiguero@sescam.jccm.es
(Alberto Martín Siguero).

Recibido el 29 de enero de 2014; aceptado el 12 de febrero de 2014.
DOI: 10.7399/FH.2014.38.2.7308