

# Excipientes, conocer para tratar bien

SANTOS S<sup>1</sup>, GARCIA M<sup>2</sup>, SOUSA M<sup>3</sup>, FORRESTER M<sup>4</sup>

1. Servicio de Salud de la Región Autónoma de Madeira, EPERAM
2. Unidad de Farmacovigilancia de Madeira
3. Unidad de Farmacovigilancia de Porto
4. Sociedade Portuguesa dos Farmacêuticos dos Cuidados de Saúde

Fecha de recepción: 29/02/2024 - Fecha de aceptación: 12/04/2024

FIRST ONLINE

## RESUMEN

Los excipientes, a menudo pasados por alto en las formulaciones farmacéuticas, desempeñan un papel crucial en la eficacia y seguridad de los medicamentos. Definidos por agencias reguladoras como componentes no activos, los excipientes garantizan la administración segura y eficiente de los medicamentos. Estudios recientes desafían la naturaleza inerte de los excipientes, revelando posibles interacciones con medicamentos y actividad biológica. Reconociendo la importancia clínica de los excipientes, se desarrolló una base de datos para ayudar a los profesionales de la salud a identificar los excipientes en los medicamentos, especialmente para pacientes con sensibilidades o alergias. La base de datos, iniciada en 2021, recopila información sobre excipientes de resúmenes farmacéuti-

cos y etiquetas, facilitando el acceso rápido y reduciendo el tiempo de investigación para el personal farmacéutico. Actualmente, con 4324 presentaciones en 1805 artículos, la base de datos ayuda en la toma de decisiones clínicas, farmacovigilancia y manejo de pacientes, demostrando ser invaluable para abordar alergias a medicamentos y problemas metabólicos. La utilidad de la base de datos se extiende más allá de nuestra institución, sirviendo como modelo para mejorar la gestión de medicamentos y las prácticas de farmacovigilancia. Los planes futuros incluyen expandir la accesibilidad y funcionalidad de la base de datos para satisfacer las necesidades cambiantes de los profesionales de la salud.

Palabras clave: **excipientes, bases de datos farmacéuticas, alergia e inmunología, farmacovigilancia.**

## *Excipients, to know is to treat better.*

### ABSTRACT

Excipients, often overlooked in pharmaceutical formulations, play a crucial role in the efficacy and safety of medications. Defined by regulatory agencies as non-active components, excipients ensure the safe and efficient administration of drugs. Recent studies challenge the inert nature of excipients, revealing potential interactions with drugs and biological activity. Recognizing the clinical importance of excipients, a database was developed to assist healthcare professionals in identifying excipients in medications, especially for patients with sensitivities or allergies. The database, initiated in 2021, gathers information on ex-

ipients from pharmaceutical summaries and labels, facilitating quick access and reducing research time for pharmaceutical staff. Currently, with 4324 presentations in 1805 articles, the database helps in clinical decision-making, pharmacovigilance, and patient management, proving invaluable in addressing drug allergies and metabolic issues. The utility of the database extends beyond our institution, serving as a model for improving medication management and pharmacovigilance practices. Future plans include expanding the accessibility and functionality of the database to meet the changing needs of healthcare professionals.

Keywords: **excipients, pharmaceutical databases, allergy and immunology, pharmacovigilance.**

En su constante búsqueda por mejorar la eficacia y seguridad de los medicamentos, la industria farmacéutica tradicionalmente ha puesto su atención en los principios activos. No obstante, los excipientes, componentes no activos que constituyen la espina dorsal de las formulaciones farmacéuticas, desempeñan un papel igualmente crucial. Estas formas farmacéuticas están compuestas por ingredientes farmacológicamente activos, mientras que los excipientes se incorporan para facilitar la formulación y producción de productos farmacéuticos, garantizando una administración más segura y eficiente a los pacientes. La cualidad fundamental de los excipientes farmacéuticos es su inactividad, lo que implica que no deben influir en la eficacia terapéutica de los ingredientes activos.

Los excipientes, tal como los define la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), son los componentes de una forma farmacéutica que difieren del principio activo. Esta definición es ampliamente reconocida como fundamental en la formulación de medicamentos. Desde una perspectiva farmacéutica, los excipientes son sustancias inertes incorporadas a los medicamentos para alterar la solubilidad o cinética de absorción, mejorar la estabilidad, influir en el sabor o crear una apariencia distintiva.

Además, desempeñan múltiples roles esenciales, como facilitar la fabricación, identificación y regulación de la estabilidad, conservación y entrega del producto. Esto es especialmente relevante en formulaciones pediátricas, donde también pueden mejorar la aceptabilidad y el cumplimiento del tratamiento. Sin embargo, su papel va más allá, como lo señalan la EMA y la FDA, al ser esenciales para la innovación farmacéutica al modificar la cinética de absorción, mejorar la palatabilidad y la estética del producto final. Esta complejidad y diversidad resaltan la importancia de un análisis meticuloso de su contribución a la terapia farmacológica, no solo desde un punto de vista funcional, sino también considerando su potencial para provocar efectos adversos en ciertos pacientes.

Otras definiciones sugieren que los excipientes farmacéuticos son sustancias o conjuntos de sustancias que desempeñan un papel fundamental en la formación de una formulación cohesiva y actúan como vehículos de principios activos. El término "excipiente farmacéutico" implica inherentemente diversas características asociadas a estas sustancias. Algunos ejemplos de excipientes incluyen potenciadores de absorción, agentes colorantes, emulsionantes, extensores, diluyentes, rellenos, sabores, conservantes, agentes humectantes, solventes y matrices de liberación sostenida. Por lo tanto, un excipiente ideal es aquel que garantiza el volumen constante, la uniformidad y la dosificación del fármaco en el medicamento, preservando estas características durante todo el proceso de fabricación hasta su administración al paciente.

Nuevos estudios han arrojado más evidencia que sugiere que ciertos excipientes, anteriormente considerados "inactivos", podrían no ser tan inertes como se creía. Se han observado frecuentes incompatibilidades entre fármacos y excipientes, y se ha constatado que algunos de estos últimos afectan los procesos de absorción, distribución, metabolismo o excreción (ADME) de los fármacos. Este impacto trasciende la formulación farmacéutica y tiene implicaciones directas para los pacientes. A pesar de ser

clasificados como ingredientes inactivos, investigaciones recientes han descubierto que los excipientes pueden exhibir actividad biológica.

Mediante evaluaciones computacionales y pruebas experimentales *in vitro*, Ionova et al. han identificado alrededor de 38 excipientes con 134 actividades, sugiriendo que estos compuestos "inactivos" pueden interactuar con blancos moleculares. Un análisis exhaustivo de formulaciones orales aprobadas reveló que el 92.8% de los medicamentos orales contienen al menos un potencial alérgico, lo que genera preocupaciones para personas con sensibilidades e intolerancias conocidas. Además, varios informes de casos han asociado los excipientes presentes en productos biológicos con reacciones en el lugar de la inyección, anafilaxis, hiperglucemia y falla renal aguda.

Las alergias a los excipientes pueden ser angustiantes para los pacientes y potencialmente interferir con la prestación de atención médica. Estas alergias pueden manifestarse como reacciones múltiples a fármacos con diferentes estructuras químicas, formulaciones o dosis específicas de un medicamento en particular, e incluso como reacciones a fármacos que normalmente no se asocian con alergias, como laxantes y corticosteroides inyectables. Además, debido a las variaciones en las formulaciones de medicamentos en diferentes sistemas de atención médica y farmacopeas nacionales, la misma alergia a los excipientes puede resultar en reacciones a diferentes medicamentos, según la ubicación geográfica.

Este artículo especial tiene como objetivo invitar a los lectores a reconsiderar la importancia de los excipientes en el ámbito farmacéutico, a través del análisis de un estudio derivado de la estrecha colaboración entre los servicios farmacéuticos y de Inmunoalergología de los Servicios de Salud de la Región Autónoma de Madeira, EPERAM (SESARAM, EPERAM). Estos últimos solicitan con cierta frecuencia la asistencia de los servicios farmacéuticos para esclarecer consultas sobre alergias a medicamentos en los pacientes, especialmente aquellas relacionadas con la lactosa y durante el período de vacunación contra el COVID-19, como los polietilenglicoles (PEG) y los polisorbatos.

La seguridad de utilizar un medicamento en un paciente con hipersensibilidades o intolerancias depende de la rápida identificación de la presencia o ausencia del agente causal en el mismo. La investigación "bajo demanda" puede llevar a demoras, retrasando los diagnósticos o el inicio de la terapia. Una revisión bibliográfica de bases de datos y/o artículos científicos nos llevó a concluir que no existía en el mercado una tecnología de información que nos permitiera acceder a los datos que necesitamos de forma rápida, segura y fiable para garantizar el acceso al fármaco deseado "justo a tiempo" y sin ningún perjuicio para el paciente. Por lo tanto, decidimos crear una base de datos para este cometido.

Nuestro objetivo es describir el desarrollo de una base de datos de excipientes presente en cada medicamento utilizado en nuestra institución, de fácil acceso para todos los farmacéuticos con el cual se pueda agilizar la respuesta de los servicios farmacéuticos en consultas relacionadas a excipientes y evitar la duplicación de trabajo.

**DESARROLLO DE UNA BASE DE DATOS DE EXCIPIENTES**

Con el objetivo de crear valor añadido, se pensó en una forma de reducir el riesgo de eventos adversos mediante una mejora en la prescripción médica que permitiera una identificación rápida previa de los medicamentos que deseamos utilizar para un paciente específico, en una determinada patología o diagnóstico, conociendo toda la composición de estos medicamentos: principio activo y excipientes. Esto con el fin de, basándonos en el conocimiento del historial clínico del paciente, incluidas las reacciones adversas previamente confirmadas o sospechadas, poder utilizar el medicamento adecuado y evitar aquel que pueda causar daño, o bien, en caso de una reacción adversa manifiesta al medicamento, poder encontrar una alternativa sin el mismo excipiente.

Ante el reconocimiento de la relevancia clínica de los excipientes, surge la necesidad de una herramienta que permita a profesionales de la salud identificar rápida y eficazmente la presencia de estos componentes en los medicamentos. La creación de una base de datos de excipientes, accesible y detallada, facilitaría el manejo de pacientes con sensibilidades específicas, contribuyendo a una atención médica más segura y personalizada. Este proyecto, además de mejorar la práctica clínica, fomentaría una mayor conciencia sobre la importancia de los excipientes en la formulación farmacéutica.

El objeto de este proyecto inició en el año 2021 bajo la dirección de los servicios farmacéuticos coordinado con el área de farmacotecnia y el CIM (Centro de Información de Medicamentos) del SESARAM, EPERAM. La recopilación de la información se llevó a cabo utilizando el formulario de medicamentos y dispositivos médicos del SESARAM, EPERAM. Adicionalmente se incluyeron todas las marcas comerciales disponibles en el mercado para cada tipo de medicamento presente en el formulario.

La recopilación y análisis de los excipientes farmacéuticos implicó, adicionalmente, un minucioso análisis de los Resúmenes de Características del Medicamento (RCM) y prospectos informativos disponibles en la base de datos

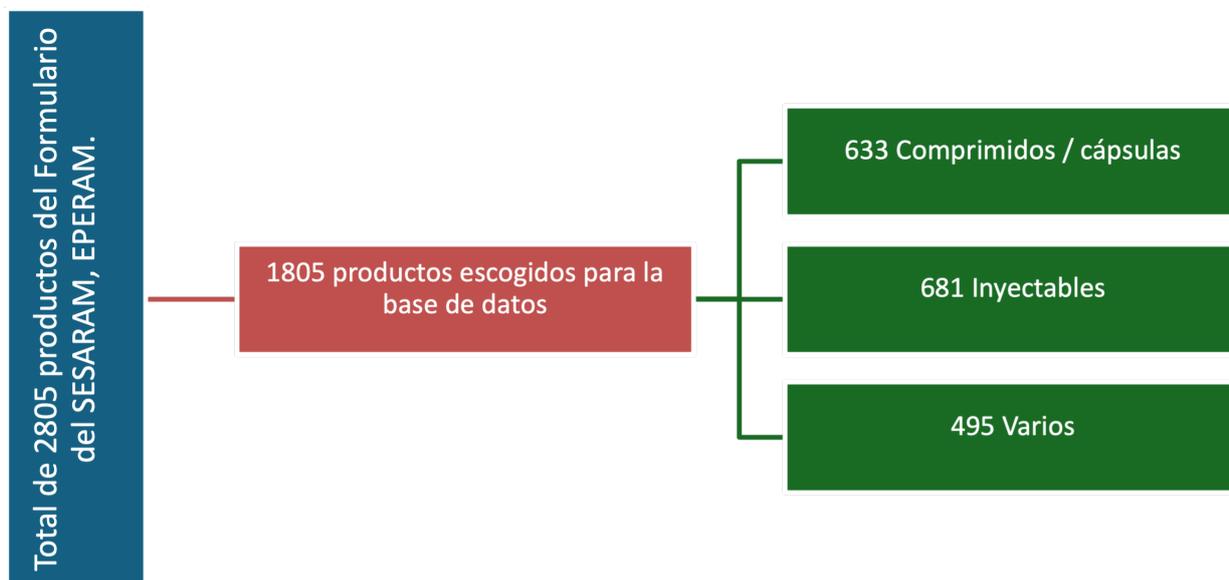
del Instituto Nacional de Farmacia y del Medicamento (INFARMED) de Portugal, denominada INFOMED. Se organizó una hoja de cálculo en Excel utilizando la Denominación Común Internacional (DCI) como criterio principal, incluyendo una lista exhaustiva de todos los excipientes presentes en cada marca comercial analizada. Se identificaron excipientes con alto potencial alergénico, como el polietilenglicol (PEG), los polisorbatos, y la lactosa, destacándolos en una columna especial con un código de colores para facilitar su identificación visual. El objetivo principal fue identificar aquellos medicamentos, dispositivos médicos y antisépticos que, al entrar en contacto con el paciente, podrían provocar reacciones adversas debido a la presencia de ciertos excipientes.

Para comenzar, se establecieron criterios de inclusión y exclusión. Se incluyeron medicamentos, dispositivos médicos y antisépticos que pueden tener contacto directo con el paciente y que puedan desencadenar reacciones adversas debido a un excipiente específico presente en ellos. Se excluyeron productos químicos, desinfectantes y dispositivos médicos que no tenían contacto directo con el paciente. Para obtener una lista completa de los medicamentos y dispositivos médicos excluidos, se realizó una revisión detallada de la gestión de artículos. La Figura 1 muestra la selección de los productos incorporados dentro de la base de datos, así como su distribución por forma farmacéutica.

Con el fin de organizar y clasificar la información recopilada, se crearon tres documentos de Excel. Estos documentos contenían tablas que agrupaban los artículos según su forma farmacéutica: "Comprimidos/Cápsulas", "Inyectables" y "Varios". Además, se creó una hoja para cada letra del abecedario, lo que permitió organizar los artículos alfabéticamente. Un primer ejemplo de la información incorporada en la base de datos se muestra en la Figura 2

La designación de cada artículo se realizó siguiendo las indicaciones de la Organización Mundial de la Salud y las pautas establecidas por la Norma nº 020/2014 de

**Figura 1. Selección y distribución de los datos para la base de datos de excipientes de los servicios farmacéuticos del SESARAM, EPERAM.**



la dirección general de salud (DGS) de Portugal, actualizada el 14 de diciembre de 2015. Esta norma, conocida como “look-alike, sound-alike” o LASA, proporciona una nomenclatura específica para cada medicamento y dispositivo médico.

Para recopilar información sobre los laboratorios que comercializan cada artículo, se realizó una consulta en la base de datos del INFOMED. Utilizando la función de búsqueda avanzada, se filtraron los resultados según la sustancia activa/DCI, la forma farmacéutica, la dosis y la disponibilidad comercial. Esta investigación permitió obtener una visión completa de los productos disponibles en el mercado.

La identificación de los excipientes presentes en cada artículo se realizó mediante la consulta de los documentos de Resumen de Características del Medicamento (RCM) y, en caso de no estar disponibles, a través de los Prospectos Informativos. En situaciones excepcionales en las que no se pudo acceder a ninguno de estos documentos, se recurrió a la información proporcionada en el etiquetado del producto. Para los dispositivos médicos y antisépticos, se consultaron las fichas técnicas y el etiquetado correspondiente.

Una vez acabada esta revisión de bases de datos, RCMs y Prospectos Informativos, se contabilizó que de los 1805 artículos que conforman nuestra base, existen 4324 formas farmacéuticas diferentes las cuales debieron ser estudiadas e incorporadas dentro de nuestra base en función de la lista de excipientes específicos para cada presen-

tación y/o producto. La Tabla 1 muestra esta distribución de presentaciones en función de las 3 formas farmacéuticas pre-definidas para su clasificación. Adicionalmente, se incluyó la proporción de excipiente con mayor potencial alergénico (PEG, polisorbato y Lactosa) por número de artículos y presentaciones farmacéuticas.

Una vez recopilada toda la información sobre los excipientes, se procedió a introducirlos en la base de datos. Para facilitar la identificación de ciertos excipientes problemáticos, se aplicaron códigos de colores. Por ejemplo, se utilizó el color rojo para resaltar la presencia de polietilenglicoles, el verde para polisorbatos y se utilizó negrita o color naranja para la lactosa. Además, se indicó claramente en cada columna si el excipiente estaba presente o no en el producto.

Con el propósito de mantener un registro exhaustivo de las fuentes de información consultadas, se procedió a documentar la fuente de cada lista de excipientes junto con la fecha de su última actualización. Además, se registró la fecha en la cual se ingresó dicha información en la base de datos, posibilitando así un seguimiento adecuado de su evolución. Las Figuras 3, 4 y 5 ilustran cómo se distribuyó la información recolectada para las diversas formas farmacéuticas.

La base de datos está disponible en una carpeta compartida entre todos los ordenadores de los servicios farmacéuticos de nuestro hospital, sin embargo, es de uso exclusivo para los farmacéuticos del servicio. Hasta el 30 de septiembre de 2022, la base de datos cuenta con 4324

Figura 2. Primer ejemplo de base de datos de excipientes de los servicios farmacéuticos del SESARAM, EPERAM.

Figura 3. Excipientes presentes en varias presentaciones comercializadas para comprimidos de Ácido Acetilsalicílico 100 mg.

	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
	Designação do Artigo	Nome Comercial	Apresentação	PEG	Polissorbato	Lactose	Lista de Excipientes	Fonte	DATA	
1	ACIDO ACETILSALICILICO 100 MG COMP	Ácido Acetilsalicílico Aristo	Comprimido gastroresistente	NÃO	NÃO	SIM	Núcleo do comprimido: Lactose monohidratada Celulose microcristalina Silica coloidal anidra Amido de batata	Revestimento do comprimido: Talco Triacetina Ácido metacrílico - copolímero etil acrilato (1:1)	RCM (31-07-2019)	12/11/2021
19		Ácido Acetilsalicílico Aurovitas	Comprimido gastroresistente	NÃO	SIM	NÃO	Núcleo do comprimido: Celulose microcristalina Amido de milho Silica coloidal anidra Ácido esteárico	Revestimento: Copolímero ácido metacrílico e acrilato de etilo (1:1)	RCM (21-10-2020)	12/11/2021
20		Ácido acetilsalicílico Farnoz	Comprimido	NÃO	NÃO	NÃO	Celulose microcristalina 112 Manitol	Polissorbato 80 Lauroilsulfato de sódio Citrato de trietilol	RCM (20-07-2017)	12/11/2021
21		Ácido Acetilsalicílico Generis	Comprimido gastroresistente	SIM	NÃO	NÃO	Núcleo: Celulose em pó Amido de milho pré-gelatinizado Componentes do revestimento Acril EZE 93F 19255 limpo Bicarbonato de sódio	Copolímero de ácido metacrílico e acrilato de etilo (1:1) (tipo A) Macrogol 8000 Lauroilsulfato de sódio Silica coloidal anidra Talco	RCM (12-04-2019)	12/11/2021
22		Ácido acetilsalicílico Krika	Comprimido gastroresistente	NÃO	SIM	SIM	Lactose mono-hidratada Celulose microcristalina Silica coloidal anidra Amido de batata. Revestimento por película	Dispersão a 30% de copolímero de ácido metacrílico e acrilato de etilo (1:1) Dodecil sulfato de sódio* Polissorbato 80*	RCM (22-02-2017)	12/11/2021
23		Ácido Acetilsalicílico	Comprimido	NÃO	NÃO	SIM	Talco Triacetina Núcleo do comprimido Lactose mono-hidratada Celulose microcristalina	* Pode conter dodecil sulfato de sódio* e polissorbato 80* Película de revestimento Talco Triacetina	RCM (03-07-2019)	12/11/2021

**Figura 4. Excipientes presentes en varias presentaciones comercializadas distintos inyectables utilizados en el SESARAM, EPERAM.**

	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
	Designação do Artigo	Nome Comercial	Apresentação	PEG	Polissorbat	Lactose	Lista de Excipientes		RCM	Data
65	ALEMTUMab 10 MG/ML SOL INJ FR 1.2 ML IV	Lemtrada	Concentrado para solução para perfusão	NÃO	SIM	NÃO	Fosfato dissódico di-hidratado (E339) Edefato dissódico Cloreto de potássio (E508) Fosfato monopotássico (E340)	Polissorbato 80 (E433) Cloreto de sódio Água para preparações injetáveis	RCM (2-07-2018)	07/03/2022
66	ALfentanilo 1 MG/2 ML SOL INJ FR 2 ML IV - REQ. ORIGINAL	Afentanilo Hamelin	Solução injetável	NÃO	NÃO	NÃO	Cloreto de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH)	Água para preparações injetáveis	RCM (18-01-2018)	2021
67		Afentanilo Kalceks	Solução injetável ou para perfusão	NÃO	NÃO	NÃO	Cloreto de sódio Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)	Água para preparações injetáveis	RCM (27-09-2019)	2021
68		Rapifen	Solução injetável	NÃO	NÃO	NÃO	Cloreto de sódio	Água para preparações injetáveis	RCM (21-11-2018)	2021
69	aLGLUCOSidase alfa 50 MG PÓ CONC SOL INJ FR IV	Myozyme	Pó para concentrado para solução para perfusão	NÃO	SIM	NÃO	Fosfato de sódio di-hidrogenado monodratado (E339)	Fosfato dissódico heptaidratado (E339) Polissorbato 80 (E433)	RCM (21-02-2011)	08/03/2022
70	ALPROSTADILO 0.02 MG PÓ SOL INJ FR IA IV	Caverject	Pó e solvente para solução injetável	NÃO	NÃO	SIM	Frasco para injetável Lactose mono-hidratada Alfadex Citrato de sódio di-hidratado Ácido clorídrico a 10%	Hidróxido de sódio a 10% Seringa com solvente Alcool benzílico a 0,9% Água para preparações injetáveis	RCM (26-06-2020)	08/03/2022
71		Vasoprost	Pó para solução para perfusão	NÃO	NÃO	SIM	Alfadex Lactose anidra		RCM (27-07-2020)	08/03/2022
72	ALPROSTADILO 0.5 MG/1 ML SOL INJ FR 1 ML IV	Prostin Vr	Solução injetável	NÃO	NÃO	NÃO	Etanol		RCM (27-09-2019)	08/03/2022
73	ALteplase 2 MG PÓ SOL INJ FR IV	Actilyse Cathflo	Pó para solução injetável ou para perfusão	NÃO	SIM	NÃO	Pó para solução, Arginina Ácido fosfórico, diluído	Polissorbato 80 Solvente, Água para inyectáveis.	RCM (14-07-2014)	08/03/2022
74	ALteplase 10 MG PÓ SOL INJ FR IV	Actilyse Pó e solvente para solução injetável ou para perfusão	Pó e solvente para solução injetável ou para perfusão	NÃO	SIM	NÃO	Pó, Arginina Ácido fosfórico (para ajuste do pH)	Polissorbato 80 Solvente, Água para preparações injetáveis.	RCM (09-06-2021)	08/03/2022

**Figura 5. Excipientes presentes en varias presentaciones comercializadas de productos diversos utilizados en el SESARAM, EPERAM.**

	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
	Designação do Artigo	Nome Comercial	Apresentação	PEG	Polissorbat	Lactose	Lista de Excipientes		RCM	Data
1	acetiCISTEÍNA 40 MG/ML SOL ORAL FR 200 ML	Acetilcisteína Azevedos	Solução oral	NÃO	NÃO	NÃO	Para-hidroxibenzoato de metilo (E218), Para-hidroxibenzoato de propilo (E218), Edefato dissódico, Carmelose sódica (E466),	Solução de sorbitol (E420) a 70%, Essência de morango, Hidróxido de sódio, Água purificada.	RCM (04-12-2017)	17/05/2022
2		Acetilcisteína Tussilene	Solução oral	NÃO	NÃO	NÃO	Para-hidroxibenzoato de metilo (E218), Para-hidroxibenzoato de propilo (E218), Edefato dissódico, Carmelose sódica (E466),	Solução de sorbitol (E420) a 70%, Essência de morango, Hidróxido de sódio, Água purificada.	RCM (15-03-2018)	17/05/2022
3		Fluimucil 4%	Solução oral	NÃO	NÃO	NÃO	Para-hidroxibenzoato de metilo (E218) Para-hidroxibenzoato de propilo (E218) Edefato de sódio Carboximetilcelulose sódica Sacarina sódica (E954)	Aroma de romã Aroma de morango Solução de sorbitol (E420) a 70% Hidróxido de sódio Água purificada.	RCM (26-04-2021)	17/05/2022
4		Puldren	Solução oral	NÃO	NÃO	NÃO	Sacarina sódica Sorbitol, líquido (não-cristalizado) a 70% Para-hidroxibenzoato de metilo (E218) Para-hidroxibenzoato de propilo (E218) Carmelose sódica	Aroma de morango Hidróxido de sódio (para ajuste do pH) Edefato dissódico Água purificada	RCM (21-02-2020)	17/05/2022
5		Fluimucil	Grânulo para solução oral	NÃO	NÃO	NÃO	Aspartamo (E951), sorbitol (E420).	beta-caroteno, aroma de laranja	RCM (26-04-2021)	18/05/2022
6		Aspegic 1000	Pó para solução oral	NÃO	NÃO	SIM	Glicina Aroma de tangerina (Óleo essencial de tangerina, Sumo de citrinos,	Glicinizato de amônia	RCM (27-07-2020)	2021

**Tabla 1. Cuadro resumen de la información recopilada al 30 septiembre de 2022.**

	Comprimidos y Cápsulas		Inyectables		Diversos		Total	
Nº de artículos	633		681		495		1805	
Nº de presentaciones	2 560		1 104		660		4 324	
PEG	940	37%	34	3%	30	5%	1004	23%
Polisorbato	177	7%	195	18%	59	9%	431	10%
Lactosa	1296	51%	22	2%	26	4%	1344	31%

**Tabla 2. Intervenciones farmacéuticas resueltas con la base de datos hasta abril 2023**

Fecha	Servicio	Producto	Pregunta	Objetivo	Resolución
Abril 2023	Inmunoalergología	Amoxicilina 1000 mg comprimidos	Presencia de dióxido de titanio en marca comercial.	Realizar una prueba de provocación con una presentación sin el excipiente cuestionado.	Amoxicilina Generis: sin los excipientes cuestionados. Se realizó una prueba de provocación por este laboratorio.
Abril 2023	Inmunoalergología	Diclofenaco 50 mg comprimidos	Presencia de PEG en la presentación disponible en la farmacia.	Realizar una prueba de provocación con una presentación sin el excipiente cuestionado.	Voltaren: sin los excipientes cuestionados. Se realizó una prueba de provocación por este laboratorio.
Abril 2023	Inmunoalergología	Tramadol 50 mg cápsula	Presencia de PEG en la presentación disponible en la farmacia.	Realizar una prueba de provocación con una presentación sin el excipiente cuestionado.	Tramadol Aurovitas: sin los excipientes cuestionados. Se realizó una prueba de provocación por este laboratorio.

presentaciones distribuidas en 1805 artículos. En este momento, también se están ingresando medicamentos manipulados, productos dietéticos, materias primas y anti-sépticos. El interés en incluir otros medicamentos además de los que forman parte del formulario de la institución es indiscutible, lo que aumenta la aplicabilidad de esta base de datos.

Relativamente a las intervenciones resueltas utilizando la base de datos, la Tabla 2 muestra la cantidad de consultas realizadas por los médicos del SESARAM, EPERAM en relación con excipientes presentes en productos disponibles en el hospital. Adicionalmente se muestra el objetivo de la consulta y la resolución de la misma. Futuramente, se pretende ampliar y dar más uso a esta base de datos en contextos de farmacia clínica.

### CONCLUSIÓN

Esta base de datos se ha convertido en un valor añadido en el trabajo diario del servicio, reduciendo efectivamente el tiempo dedicado a la investigación, tanto del RCM como de información almacenada en archivos. Toda la información se encuentra centralizada, actualizada y con fácil acceso.

Lo que comenzó como un proyecto para responder a una necesidad de un servicio específico está creciendo y resulta útil en la gestión de medicamentos para pacientes con intolerancias y problemas metabólicos.

La base de datos también se utiliza, desde el punto de vista de la farmacovigilancia, para comparar dos medicamentos con principios activos diferentes, pero con excipientes en común, con el fin de detectar una reacción adversa idéntica en periodos temporales diferentes, con el propósito de seleccionar un medicamento con el principio activo deseado, pero sin el excipiente en común. Además, mediante pruebas de provocación, se confirma la reacción adversa al excipiente sospechoso.

Dado el interés mostrado por el cuerpo clínico de nuestra institución, también se busca desarrollar un formato que permita ampliar el acceso a la consulta de esta base de datos.

### AGRADECIMIENTOS

Los autores queremos agradecer a la Sociedade Portuguesa dos Farmacêuticos dos Cuidados de Saúde por las iniciativas científicas como el premio "Estrada Nacional 2" EN-2, del cual este trabajo fue vencedor. Su apoyo consiguió llevar a la concretización y publicación de este trabajo.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abrantes, C. G., Duarte, D., & Reis, C. P. (2016). An Overview of Pharmaceutical Excipients: Safe or Not Safe? *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 105(7), 2019–2026. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2016.03.019>
- Bruusgaard-Mouritsen, M. A., Nasser, S., Garvey, L. H., Krantz, M. S., & Stone, C. A. (2022). Anaphylaxis to Excipients in Current Clinical Practice: Evaluation and Management. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, 42(2), 239–267. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2021.12.008>
- Caballero, M. L., & Quirce, S. (2020). Delayed hypersensitivity reactions caused by drug excipients: A literature review. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 30(6), 400–408. <https://doi.org/10.18176/jiaci.0562>
- Cabral, P.R.; Nicoletti, C.D.; Futuro, D. O. (2021). SAFETY AND TOXICITY OF PHARMACEUTICAL EXCIPIENTS IN THE PEDIATRIC POPULATION. 3–4.
- Fusier, I., Tollier, C., & Husson, M. C. (2003). Medicines containing pharmaceutical excipients with known effects: A French review. *Pharmacy World and Science*, 25(4), 152–155. <https://doi.org/10.1023/A:1024815412228>
- Ionova, Y., Peterson, T., & Wilson, L. (2022). Analyzing excipient-related adverse events in antiepileptic drug formulations. *Epilepsy Research*, 184(May), 106947. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2022.106947>
- Ionova, Y., & Wilson, L. (2020). Biologic excipients: Importance of clinical awareness of inactive ingredients. *PLoS ONE*, 15(6), 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235076>
- Saluja, V., Singh, B. (2013). The Regulation of pharmaceutical excipients. *Journal of Excipients and Food Chemicals*, 4, 96–106. <https://doi.org/10.1201/9781420004137.ch4>
- Sheskey, Paul. Cook, Walter. Cable, C. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients 8th by Sheskey, 6th ed.* 2009.
- Stone, C. A., Liu, Y., Relling, M. V., Krantz, M. S., Pratt, A. L., Abreo, A., Hemler, J. A., & Phillips, E. J. (2019). Immediate Hypersensitivity to Polyethylene Glycols and Polysorbates: More Common Than We Have Recognized. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 7(5), 1533–1540.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.12.003>
- Wang, N., Sun, H., Dong, J., & Ouyang, D. (2021). PharmDE: A new expert system for drug-excipient compatibility evaluation. *International Journal of Pharmaceutics*, 607, 120962. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120962>

