

EXCIPIENTES: ¿SUSTANCIAS INERTES?

SUMARIO

- ▶ INTRODUCCIÓN
- ▶ LEGISLACIÓN
- ▶ REACCIONES ADVERSAS A EXCIPIENTES
- ▶ PROBLEMAS MÁS FRECUENTES CON EXCIPIENTES
 - LACTOSA EN PACIENTES INTOLERANTES Y EN ALÉRGICOS A LA PROTEÍNA DE LA LECHE DE VACA
 - OTROS HIDRATOS DE CARBONO
 - GLUTEN DEL ALMIDÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CELÍACA
 - SODIO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIACA Y RENAL
 - VACUNAS Y ALERGIA A LAS PROTEÍNAS DEL HUEVO
 - OTROS EXCIPIENTES EN VACUNAS
- ▶ DÓNDE ENCONTRAR INFORMACIÓN SOBRE EXCIPIENTES
- ▶ IDEAS CLAVE

INTRODUCCIÓN

Los excipientes farmacéuticos son «todo componente de un medicamento distinto del principio activo»¹. Son sustancias esenciales para la fabricación de medicamentos, ya que ayudan a mantener la forma física, la calidad, la estabilidad, la conservación y la biodisponibilidad, así como la aceptabilidad del paciente, entre otros. Según su papel en el medicamento acabado, los excipientes se clasifican en solventes, lubricantes, desintegrantes, colorantes, aromatizantes, edulcorantes, etc.^{2,3}.

En general, los excipientes se consideran sustancias «inertes», sin acción terapéutica; sin embargo, algunos tienen una acción y efecto reconocido en determinadas circunstancias y pueden provocar efectos no deseados, especialmente en pacientes con determinadas alergias o intolerancias. Por este motivo, la normativa vigente establece cuáles son los excipientes de declaración obligatoria y la información que debe incluirse en el etiquetado, prospecto y ficha técnica del medicamento^{3,4}.

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, lo que en algunas situaciones dificulta conocer con precisión el origen de los productos y podría requerir solicitar información al fabricante o buscar una alternativa terapéutica^{4,5}. 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 aparición de nitrosaminas en el proceso de fabricación de los ARA II («sartanes») y que ha supuesto la retirada del mercado de muchos lotes de estos medicamentos^{4,6}.

El objetivo de este boletín es describir los principales problemas que los excipientes pueden generar en los pacientes, así como proporcionar información sobre el contenido de los mismos en los medicamentos.

LEGISLACIÓN

La legislación actual establece la obligación de indicar en la ficha técnica y en el prospecto de los medicamentos todos los excipientes utilizados y además, en el etiquetado, los denominados «excipientes de declaración obligatoria». En los medicamentos inyectables y preparados tópicos y oftalmológicos deberán declararse todos los excipientes también en el etiquetado. Entre los medicamentos de uso tópico se incluyen aquellos que se aplican externamente sobre la piel, los que se administran por vía inhalatoria y cualquier otro medicamento aplicado en la mucosa del oído, oral, nasal, rectal o vaginal^{1,5,7,8}.

En el año 2018, la AEMPS ha actualizado la lista de excipientes de declaración obligatoria, así como la información que se debe incluir en el prospecto y la ficha técnica de los medicamentos que contienen dichos excipientes en cantidad que supere el umbral establecido, cuando aplique. El umbral es un valor igual o por encima del cual es necesario incluir la información, pero no es un límite de seguridad⁸.

En el [anexo 1](#) se recoge una tabla con todos los excipientes de declaración obligatoria y un resumen de la información más importante que debe aparecer en la ficha técnica⁸. Los «E-numbers» son aditivos que han sido aprobados para su uso en la industria alimentaria en la Unión Europea (p. ej. la serie E-100 son colorantes, E-200 conservantes y E-300 antioxidantes), y en esos casos, los excipientes deben ir acompañados del número E correspondiente⁹.

REACCIONES ADVERSAS A EXCIPIENTES

Tradicionalmente, la posibilidad de que los excipientes pudieran producir reacciones adversas no ha sido reconocida, probablemente a causa de la falta de conocimiento sobre los excipientes presentes en cada medicamento y a la creencia errónea de que estos productos eran inertes y por lo tanto no tenían importancia⁴.

Las reacciones adversas a los excipientes son infrecuentes. Sin embargo, 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, y problemas en población pediátrica (bien por su toxicidad específica, por su menor capacidad de metabolización y eliminación, o por la exposición a una cantidad de excipientes mayor en relación con su peso corporal), entre otros^{10,11}. En la tabla 1 se recogen varios ejemplos conocidos de reacciones adversas a excipientes.

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^{4,10}.

Tabla 1. Ejemplos de reacciones adversas a excipientes^{2,4,11}

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

PROBLEMAS MÁS FRECUENTES CON EXCIPIENTES

A continuación, se abordan algunos de los problemas más frecuentes asociados con los excipientes, así como las precauciones que se deben tener en cuenta y qué alternativas se pueden valorar en cada caso.

LACTOSA EN PACIENTES INTOLERANTES Y EN ALÉRGICOS A LA PROTEÍNA DE LA LECHE DE VACA (APLV)

La lactosa es un excipiente ampliamente utilizado en la elaboración de cápsulas, comprimidos e inhaladores de polvo seco, entre otros. Se trata de un excipiente de declaración obligatoria, por lo que en el etiquetado, prospecto y ficha técnica debe aparecer si el medicamento contiene lactosa, la cantidad exacta y las consideraciones de administración en pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa o malabsorción de glucosa o galactosa⁴.

La intolerancia a la lactosa es un síndrome clínico en el que la ingesta de lactosa conlleva dolor abdominal, flatulencia y diarrea, debido a la falta de absorción de la lactosa. A diferencia de la alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV), cuyo origen es inmunológico, la intolerancia a la lactosa se debe a la baja o nula actividad de la enzima lactasa en el intestino delgado. Los síntomas varían según la cantidad de lactosa ingerida, la capacidad del paciente de digerirla y la cantidad y tipo de flora intestinal^{9,12}.

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 en toma única (el equivalente a un vaso de leche al día), sin la aparición de síntomas gastrointestinales o con síntomas leves^{9,13,14}.

La mayoría de pacientes con intolerancia a la lactosa pueden tolerar las cantidades habituales de lactosa que contienen los medicamentos. El déficit de lactasa no debe considerarse una contraindicación para el uso de medicamentos con pequeñas cantidades de lactosa⁹. Sólo en el caso de pacientes con intolerancia grave, sobre todo si son polimedicados, se recomienda revisar la cantidad de lactosa de los medicamentos prescritos y, en caso necesario, considerar otras formulaciones o vías de administración, utilizar un medicamento alternativo sin lactosa o, incluso, valorar un cambio de principio activo. Las formas farmacéuticas líquidas de

la mayoría de los medicamentos están exentas de lactosa y pueden ser una buena alternativa en los casos de intolerancia severa^{4,14}.

En el caso de pacientes con alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV), el riesgo proviene de las pequeñas trazas de proteína de la leche que pueden contener los medicamentos con lactosa, por lo que es posible que algunos medicamentos produzcan reacciones en niños con APLV grave⁴.

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 azúcares¹⁵.

Además, los azúcares pueden favorecer el desarrollo de caries (azúcares fermentables) y contribuir a la ingesta total diaria, lo que deberá tenerse en cuenta en caso de pacientes diabéticos o con dietas cetogénicas^{8,15}.

En el caso de los polioles (p. ej. lactitol), conviene recordar su posible efecto laxante (diarrea osmótica) si se ingieren en exceso. Los medicamentos en sobres, ampollas bebibles o jarabes son los que pueden contener mayores cantidades y, por tanto, los que requieren mayor atención¹⁵.

GLUTEN DEL ALMIDÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CELÍACA

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 vitaminas⁴.

El almidón y sus derivados constituyen un grupo de excipientes muy utilizado en la fabricación de medicamentos, lo que puede suponer un riesgo para las personas celíacas en función de la procedencia del almidón. Los almidones más utilizados provienen principalmente del maíz, la patata o el arroz y son libres de gluten. Sin embargo, también pueden derivar de otros cereales como el trigo, la cebada o el centeno, y por lo tanto contener gluten^{4,16}.

El almidón y sus derivados son excipientes de declaración obligatoria. Por ello, el prospecto y la ficha técnica del medicamento deben indicar la planta de la que procede y el contenido en gluten. 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^{4,9}. 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 uso¹⁶.

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 contenerlo¹⁶. La tabla 2 recoge un listado de excipientes que pueden contener gluten.

Tabla 2. Excipientes que pueden contener gluten¹⁶

Acilato de almidón injertado 300	Almidón sacarosa microesferas 20-25 malla	Jarabe de almidón
Almidón de avena*, cebada, centeno, trigo	Almidón soluble, Almidón sucrosa, Almidón texali	Otros derivados de almidón de trigo, avena, centeno
Almidón deshidratado, hidrogenado parcialmente hidrolizado, hidrolizado, hidroxietilado	Carboximetilalmidón, Carboximetilalmidón éter, Carboximetilalmidón 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 (E-1450)	Harina de avena y de trigo	Triticale

* Algunas variedades de avena no contienen gluten.

SODIO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIACA Y RENAL

Algunos medicamentos pueden contener cantidades importantes de sodio como excipiente en su formulación, especialmente las formas farmacéuticas efervescentes, que pueden alcanzar hasta 500 mg (0,5 g) de sodio por dosis. El sodio es un excipiente de declaración obligatoria, por lo que el prospecto y ficha técnica debe aparecer la cantidad de sodio que contiene el medicamento¹⁷.

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. En caso de problemas de deglución, se recomiendan las presentaciones bucodispersables y granuladas (no efervescentes)¹⁷.

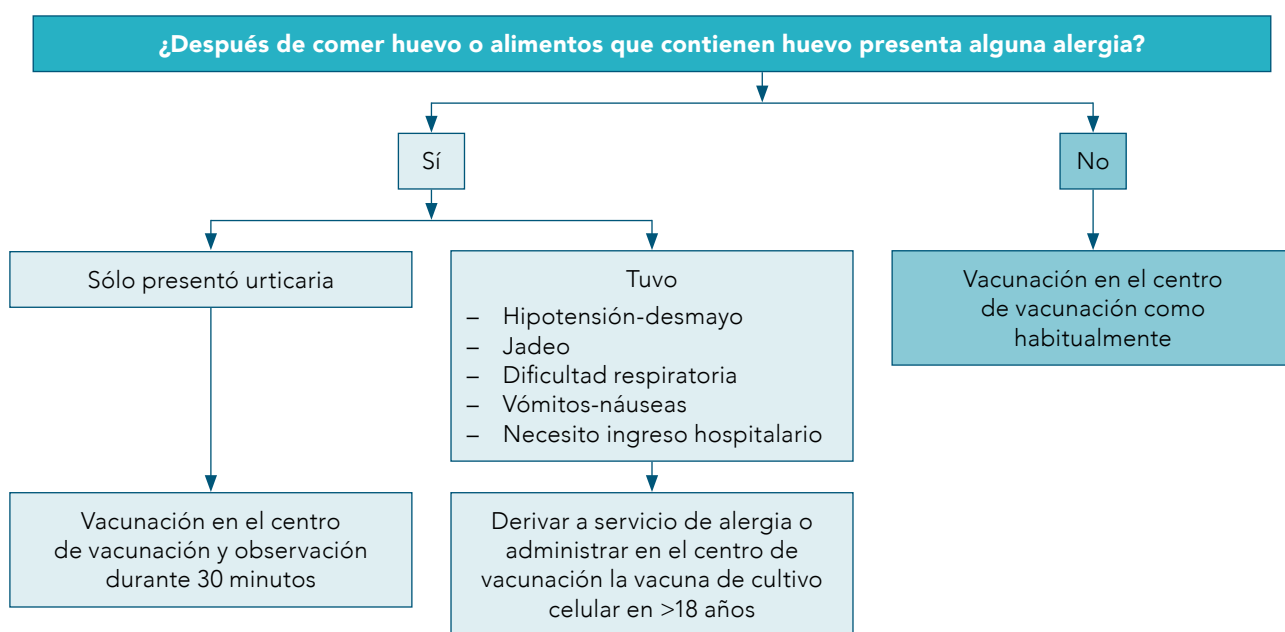
VACUNAS Y ALERGIA A LAS PROTEÍNAS DEL HUEVO

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. El huevo es una causa habitual de reacciones alérgicas en niños y adolescentes. Se estima que la prevalencia de alergia al huevo es del 1,6% a los 2,5 años y del 0,1% en la población adulta⁴.

La vacuna triple vírica (sarampión, rubéola y parotiditis) tiene componentes preparados en cultivos celulares de embrión de pollo. Sin embargo, se puede administrar sin problemas a personas alérgicas al huevo, salvo antecedentes de reacción anafiláctica grave¹⁸.

La mayoría de vacunas de la gripe se cultivan en embriones de pollo y pueden contener proteínas derivadas del huevo. Actualmente no existe comercializada a nivel nacional ninguna vacuna exenta de ovoalbúmina⁴. La alergia al huevo con manifestaciones clínicas leves no contraindica la vacunación antigripal. 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. En este sentido, se recomienda vacunar a estos pacientes en un entorno que garantice la seguridad ante una eventual reacción anafiláctica y seguir las recomendaciones del Manual de Vacunaciones del Departamento de Salud del Gobierno Vasco. Sólo se establece una contraindicación absoluta para la vacunación cuando existe antecedente de reacción anafiláctica tras una dosis previa de vacuna antigripal¹⁸.

Algoritmo de actuación en la vacunación antigripal y alergia al huevo¹⁸



Manual de Vacunaciones del Departamento de Salud del Gobierno Vasco.

Anexo 11.9 «Actuación ante una anafilaxia tras la administración de una vacuna»

http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/manual_vacunaciones/es_def/adjuntos/11_9_anexo-actuacion-ante-anafilaxia-tras-administracion-vacunas.pdf

La vacuna de la fiebre amarilla se cultiva en embriones de pollo y puede contener cantidades significativas de proteína de huevo; por tanto, no debe administrarse a individuos con una reacción anafiláctica al huevo previa⁴.

OTROS EXCIPIENTES EN VACUNAS

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 en Alergología. Sin embargo, las reacciones locales, tipo dermatitis de contacto, no contraindican la administración de estas vacunas^{19,20}.

Se puede consultar el listado completo de excipientes en vacunas en los siguientes links:

- Manual de Vacunaciones del Departamento de Salud del Gobierno Vasco. Anexo 11.8 "Relación de excipientes en las vacunas"
http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/manual_vacunaciones/es_def/adjuntos/11_8_anexo_excipientes-vacunas.pdf
- Manual de vacunas en línea de la AEP. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Anexo II "Vacunas y alérgenos" <http://vacunasaep.org/documentos/manual/anx-ii>

DÓNDE ENCONTRAR INFORMACIÓN SOBRE EXCIPIENTES

El Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA) es una aplicación web que, desde el año 2016, pone a disposición de los usuarios una herramienta consistente en un buscador avanzado por ficha técnica: <https://cima.aemps.es/cima/publico/buscadoravanzado.html>

ESPAÑOL ENGLISH

GOBIERNO DE ESPAÑA MINISTERIO DE SANIDAD CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

cima

QUÉ ES CIMA NOMENCLÁTOR GLOSARIO Iniciar sesión

BUSCADOR PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Buscador de medicamentos

Buscador por descripción clínica

Buscador por ficha técnica

Cambios en situación de registro

Selecciona un tipo de buscador. Cumplimenta los criterios solicitados y pulsa en el botón buscar.

Cada buscador es distinto y presentará información distinta del medicamento

Buscador por ficha técnica

BUSQUE PALABRAS O FRASES CONTENIDAS EN UNA O MÁS SECCIONES DE LA FICHA TÉCNICA

LA BÚSQUEDA SÓLO SE REALIZA PARA AQUELLOS MEDICAMENTOS EN LOS QUE LA FICHA TÉCNICA HA SIDO FRACCIONADA POR EL LABORATORIO EN EL FORMATO REQUERIDO

1. Nombre del medicamento	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene
2. Composición cualitativa y cuantitativa	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene
2.1 Descripción general	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene
2.2 Composición cualitativa y cuantitativa	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene
3. Forma farmacéutica	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene
4. Datos clínicos	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene
4.1. Indicaciones terapéuticas	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene
4.2. Posología y forma de administración	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene
4.3. Contraindicaciones	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene
4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene
4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene
4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene

100%

Esta herramienta permite llevar a cabo una búsqueda en la sección de la ficha técnica 6.1 «Lista de excipientes» para los excipientes deseados (p. ej. almidón de trigo), y como resultado se obtienen todos los medicamentos que tengan dicho texto incluido en esa sección. Es importante tener en cuenta que esta búsqueda sólo ofrecerá resultados de aquellos medicamentos con la ficha técnica en formato fraccionado (actualmente el 80%), y de acuerdo a una búsqueda de texto exacto al introducido en el buscador.

The screenshot shows the CIMA search interface. At the top, there are logos for the Spanish Government and the Agency for Medicines and Health Products (AEMPS), along with the CIMA logo. Navigation links include 'QUÉ ES CIMA', 'NOMENCLÁTOR', 'GLOSARIO', and 'Iniciar sesión'. The main content area displays a list of technical sections with checkboxes indicating the presence of 'almidón de trigo'.

Sección	Contiene
4.8. Reacciones adversas	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene
4.9. Sobredosis	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene
5. Propiedades farmacológicas	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene
5.1. Propiedades farmacodinámicas	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene
5.2. Propiedades farmacocinéticas	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene
5.3. Datos preclínicos sobre seguridad	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene
6. Datos farmacéuticos	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene
almidón de trigo	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene
6.2. Incompatibilidades	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene
6.3. Periodo de validez	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene
6.4. Precauciones especiales de conservación	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene
6.5. Naturaleza y contenido del envase	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene
6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene
7. Titular de la autorización de comercialización	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene
8. Número(s) de autorización de comercialización	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene
9. Fecha primera autorización / renovación de la autorización (dd/mm/yyyy)	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene
10. Fecha de la revisión del texto	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene
11. Dosimetría	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene
12. Instrucciones para la preparación de radiofármacos	<input checked="" type="checkbox"/> Contiene

IDEAS CLAVE

- Cuando se presenta un evento adverso a un medicamento, se debe pensar no sólo en el principio activo, sino también en el excipiente.
- La mayoría de los pacientes con intolerancia a la lactosa pueden tolerar las cantidades habituales de lactosa que contienen los medicamentos.
- Es muy poco probable que el almidón utilizado en la fabricación de medicamentos cause problemas en la enfermedad celíaca.
- La alergia al huevo con manifestaciones clínicas leves no contraindica la vacunación antigripal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2015/07/25/pdfs/BOE-A-2015-8343.pdf>
2. Haywood A, Glass BD. Pharmaceutical excipients-where do we begin? Aust Prescr. 2011; 34(4).
3. Excipientes y aditivos: peligros ocultos de los medicamentos y en la sustitución de una marca por otra. Butlletí Groc N.º 3 septiembre-octubre 1985. Disponible en: <https://www.icf.uab.cat/assets/pdf/productes/bg/es/bg3.85e.pdf>
4. Cuándo los excipientes pueden ser causa de problemas. Butlletí d'informació terapèutica (BIT). Vol. 28, núm. 8, 2017. Disponible en: http://medicaments.gencat.cat/web/content/minisite/medicaments/professionals/6_publicacions/butlletins/boletin_informacion_terapeutica/documents/arius/BIT-8-2017_Excipientes_castella.pdf
5. Excipientes de declaración obligatoria. Sendagaiak Vol. 21, N.º 4, Septiembre-Octubre 2008. Disponible en: <https://www.cofbizkaia.net>

«El boletín INFAC es una publicación electrónica que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAPV. El objetivo de este boletín es la promoción del uso racional del medicamento para obtener un mejor estado de salud de la población».

- Nota informativa 4/2019. Presencia de nitrosaminas en los medicamentos denominados «sartanes». Conclusión de la revisión de la Agencia Europea de Medicamentos. AEMPS. (Accedido el 08/04/2019) https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/calidad/2019/docs/NI-MUH_4-2019-arbitraje-sartanes.pdf
- 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. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2007/11/07/pdfs/A45652-45698.pdf>
- Circular Número 1/2018. Actualización de la información sobre excipientes en la información de medicamentos. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Noviembre 2018. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/circulares/medicamentosUsoHumano/2018/docs/circular_1-2018-actualizacion-excipientes-medicamentos.pdf
- Medicines, excipients and dietary intolerances. Drug Ther Bull. 2016 Aug 11;54(8):93-6
- Page A., Etherton-Bear C. Choosing a medication brand: Excipients, food intolerance and prescribing in older people. Maturitas 107 (2018) 103-109. Disponible en: [https://www.maturitas.org/article/S0378-5122\(17\)30988-X/pdf](https://www.maturitas.org/article/S0378-5122(17)30988-X/pdf)
- What are excipients doing in medicinal products? Drug Ther Bull. 2009 Jul;47(7):81-4
- Lactose intolerance: Clinical manifestations, diagnosis, and management. UpToDate. [Consulta: 20 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/lactose-intolerance-clinical-manifestations-diagnosis-and-management>
- Handbook of Pharmaceutical Excipients. Sixth Edition [Consulta: 20 de marzo de 2019]. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=2ahUKEwj0sPWEiZhhAhWK2hQKHFICA0QFjAAegQIBRAC&url=https%3A%2F%2Fwww.researchgate.net%2Fprofile%2FRafik_Karaman%2Fpost%2FWhat_is_the_purpose_of_lactic_acid_and_acidulants_in_general_in_injectable_formulations%2Fattachment%2F59d63b8279197b80779988a2%2FAS%253A411087125139456%25401475022217054%2Fdownload%2FHandbook-of-pharmaceutical-excipients-6th-edition.pdf&usq=AOvVaw3kzr-GuLhFkVTLgjsVr_5
- ¿Intolerancia o malabsorción de la lactosa? Sendagaiak Vol. 26, Nº 3, Mayo-Junio 2013. Disponible en: <https://www.cofbizkaia.net>
- Excipientes de declaración obligatoria: azúcares y derivados. Sendagaiak Vol. 24, Nº 1, Enero-Febrero 2011. Disponible en: <https://www.cofbizkaia.net>
- Medicamentos y gluten. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en colaboración con la Federación de Asociaciones de Celíacos de España. Noviembre 2018. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/resources/docs/medicamentosygluten.pdf>
- Dietes baixes en sal. **Medicaments i farmàcia**. Generalitat de Catalunya [Actualizado: 7 de febrero de 2017; Consulta: 13 de mayo de 2019]. Disponible en: <http://medicaments.gencat.cat/ca/ciudadania/informacio-i-consells/persones-i-medicaments/dietes-baixes-en-sal/>
- Manual de Vacunaciones del Departamento de Salud del Gobierno Vasco. Disponible en: https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/manual_vacunaciones/es_def/adjuntos/00-MANUAL-VACUNACIONES-2018.pdf
- Allergic reactions to vaccines. UpToDate. [Consulta: 8 de abril de 2019]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/allergic-reactions-to-vaccines?search=alergia%20a%20los%20antibioticos%20en%20vacuna&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H11
- Echeverría Zudaire L. et al. Documento de consenso sobre la actitud ante un niño con una reacción alérgica tras la vacunación o alergia a componentes vacunales. Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica (SEICAP) y el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). An Pediatr (Barc). 015;83(1):63.e1-63.e10. Disponible en: https://continuum.aeped.es/files/articulos/destacado43_Doc_Cons_alergia.pdf

Fecha de revisión bibliográfica: mayo 2019

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar a través de OSABIDE, del formulario de notificación on line de la intranet de Osakidetza, rellenando la tarjeta amarilla o a través de la nueva web de la AEMPS: <https://www.notificaRAM.es>

Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: el farmacéutico de su organización sanitaria o CEVIME - tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@euskadi.eus

Consejo de Redacción: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Maite Callén, Idoia Camarón, Saioa Domingo, Maitane Elola, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Eguzkiñe Ibarra, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^a José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Libe Moraza, Carmela Mozo, Elena Olloquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



<http://www.osakidetza.euskadi.eus/cevime>
Intranet Osakidetza · <http://www.osakidetza.eus>



Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco



Anexo 1. Listado de excipientes de declaración obligatoria (Adaptada de 8)

Nombre del excipiente	Vía de administración	Umbral	Comentarios e información a incluir en la ficha técnica
Aceite de bergamota que contiene bergapteno	Cutánea	Cero	Puede aumentar la sensibilidad a la luz UV (luz natural o artificial).
Aceite de cacahuete y Aceite de soja	Todas	Cero	No debe utilizarse en caso de alergia al cacahuete o a la soja.
Aceite de ricino* polioxietilenado: (cremophor EL), (cremophor RH 40); aceite de ricino hidrogenado	Parenteral	Cero	Puede producir reacciones alérgicas graves.
	Oral	Cero	Puede producir molestias de estómago y diarrea.
	Cutánea	Cero	Puede causar reacciones en la piel.
Aceite de sésamo	Todas	Cero	Puede producir raramente reacciones alérgicas graves.
Ácido benzoico (E-210) y benzoatos: (E-211), (E-212)	Oral, parenteral	Cero	Puede aumentar el riesgo de ictericia en los recién nacidos (hasta de 4 semanas de edad).
	Tópica	Cero	Puede provocar reacciones no inmunológicas de contacto inmediatas por un posible mecanismo colinérgico; provocar irritación local y aumentar el riesgo de ictericia en los recién nacidos (hasta de 4 semanas de edad).
Ácido bórico (y boratos) *1mg B (Boro)= 5,7 mg ácido bórico	Todas	1 mg B/día*	No administrar a < 2 años de edad, ya que puede afectar a la fertilidad en el futuro
		3 mg B/día*	No administrar a < 12 años de edad, ya que puede afectar a la fertilidad en el futuro.
		7 mg B/día*	No administrar a <18 años de edad, ya que puede afectar a la fertilidad en el futuro. Este medicamento puede resultar perjudicial durante el embarazo por su contenido en boro.
Ácido sórbico (E-200); y sus sales: (E201); (E-202); (E-203)	Cutánea	Cero	Puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto).
Alcohol bencílico	Todas	Cero	Puede provocar reacciones alérgicas.
	Oral, parenteral	Cero	Puede provocar reacciones alérgicas, acumularse grandes cantidades de alcohol bencílico en el organismo y provocar efectos adversos (acidosis metabólica), especialmente en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, y en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Se ha relacionado con problemas respiratorios («síndrome de jadeo») en niños. No se debe administrar este medicamento a recién nacidos (hasta de 4 semanas de edad). No se debe utilizar durante más de una semana en < 3 años de edad.
	Tópica	Cero	Puede provocar reacciones alérgicas e irritación local moderada.
Alcohol cetosteárico incluyendo alcohol cetílico	Cutánea	Cero	Puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto).
Alcohol estearílico	Cutánea	Cero	Puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto).

Nombre del excipiente	Vía de administración	Umbral	Comentarios e información a incluir en la ficha técnica
Almidón de arroz, maíz, patata y sus derivados	Oral	Cero	Debe declararse el almidón y la planta de la que procede.
Almidón de trigo, avena, cebada, centeno, o triticale y sus derivados (que contiene gluten)	Oral	Cero	Debe declararse el contenido de almidón presente tanto cualitativamente como cuantitativamente. La declaración «sin gluten» se aplica sólo si el contenido de gluten en el medicamento es de menos de 20 ppm.
Aprotinina	Tópica	Cero	Puede producir reacciones de tipo alérgico graves cuando se aplica sobre heridas o cavidades corporales.
Aspartamo (E-951)	Oral	Cero	Puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria
Azúcar invertido	Oral	Cero	Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Puede producir caries (administración oral a largo plazo).
		5 g	Este medicamento contiene x g de una mezcla de fructosa y glucosa por <dosis>, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) o problemas de absorción de glucosa o galactosa y en pacientes con diabetes mellitus. Puede producir caries (administración oral a largo plazo).
Bálsamo del Perú	Cutánea	Cero	Puede producir reacciones en la piel.
Bronopol	Cutánea	Cero	Puede provocar reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto).
Butilhidroxianisol (E-320)	Tópica	Cero	Puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) o irritación de los ojos y membranas mucosas.
Butilhidroxitolueno (E-321)	Tópica	Cero	Puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) o irritación de los ojos y membranas mucosas.
Ciclodextrinas Ej. Alfadex, Betadex (E-459) γ -ciclodextrina, Sulfobutileter- β -ciclodextrina (SBE- β -CD) Hidroxipropil betadex Metilada aleatoriamente- β -ciclodextrina (RM- β -CD)	Todas	20 mg/kg/día	Pueden alterar las propiedades (por toxicidad o penetración en la piel) del principio activo y de otros medicamentos. No se espera que provoquen efectos perjudiciales a dosis inferiores a 20 mg/kg/día. No utilizar en niños < 2 años de edad sin la recomendación de su médico.
	Oral	200 mg/kg/día	A dosis elevadas, pueden provocar problemas digestivos como diarrea.
	Parenteral	200 mg/kg/día y utilizado durante > 2 semanas	En < 2 años, la función glomerular más baja puede proteger contra la toxicidad renal, pero puede dar lugar a niveles más elevados de ciclodextrinas en sangre. En pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave se puede producir una acumulación de ciclodextrinas.

Nombre del excipiente	Vía de administración	Umbral	Comentarios e información a incluir en la ficha técnica
Clorocresol	Tópica, parenteral	Cero	Puede producir reacciones alérgicas.
Cloruro de benzalconio	Oftálmica	Cero	Puede producir irritación ocular y alterar el color de las lentes de contacto blandas. Retirar las lentes de contacto antes de la aplicación y esperar 15 minutos antes de volver a colocarlas. Se han notificado casos de queratopatía puntiforme y/o queratopatía ulcerativa. Se aconseja un seguimiento cuidadoso de aquellos pacientes que padezcan ojo seco y que utilicen el producto con frecuencia o durante periodos prolongados; o en aquellas condiciones en las que la córnea esté comprometida.
	Nasal	Cero	La utilización a largo plazo puede causar edema de la mucosa nasal.
	Inhalatoria	Cero	Puede provocar sibilancias y dificultades respiratorias (broncoespasmo), especialmente en pacientes con asma.
	Cutánea	Cero	Puede provocar irritación en la piel. No aplicar sobre la mucosa. No aplicar este medicamento en el pecho durante la lactancia ya que podría pasar al lactante.
Colorantes azoicos.: Tartrazina (E-102), Amarillo anaranjado S (E-110), Azorubina, (carmoisina) (E-122) Amaranto (E-123), Rojo cochinilla A, (Ponceau 4R) (E-124), Negro brillante BN (Negro PN) E-151)	Oral	Cero	Pueden producir reacciones alérgicas. Pueden provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.
	Bucal, rectal y vaginal	Cero	Puede provocar irritación local.
Compuestos mercuriales orgánicos (Tiomersal Nitrato, acetato, Borato de fenilmercurio)	Oftálmica	Cero	Puede producir reacciones alérgicas.
	Cutánea	Cero	Puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) o decoloración.
	Parenteral	Cero	Puede producir reacciones alérgicas.
Dimetilsulfóxido	Cutánea	Cero	Puede producir irritación de la piel.
Etanol	Oral, parenteral	<100 mg/dosis	El contenido en % de etanol siempre se debe expresar en volumen final. Esta declaración tiene como finalidad informar a los padres y a los niños de que el producto contiene un nivel bajo de alcohol.
		100 mg-3 g por dosis	Perjudicial para personas que padecen de alcoholismo .El contenido en alcohol debe tenerse en cuenta en el caso de mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, niños y poblaciones de alto riesgo, como pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia.
		3 g por dosis	El contenido en alcohol debe tenerse en cuenta en el caso de mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, niños y poblaciones de alto riesgo, como pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia. La cantidad de alcohol en puede disminuir la capacidad para conducir o manejar maquinaria.

Nombre del excipiente	Vía de administración	Umbral	Comentarios e información a incluir en la ficha técnica
Fenilalanina	Todas	Cero	Puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria.
Formaldehído (E-240)	Cutánea	Cero	Puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto).
	Oral	Cero	Puede producir molestias de estómago y diarrea.
Fructosa	Oral, parenteral	Cero	Tener en cuenta el efecto aditivo de los medicamentos que contienen fructosa (o sorbitol) administrados de forma concomitante y la ingesta de fructosa (o sorbitol) en la dieta. Puede producir caries (administración oral a largo plazo).
	Intravenosa (IV)	Cero	Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben recibir este medicamento a menos que sea estrictamente necesario.
	Oral, parenteral (no vía IV)	5 mg/kg/día	Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar/recibir este medicamento. Puede producir caries (administración oral a largo plazo).
Galactosa	Oral, parenteral	Cero	Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa (como galactosemia, problemas de absorción de glucosa o galactosa) no deben tomar este medicamento.
		5 g	Deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa (como galactosemia o problemas de absorción de glucosa o galactosa) y en pacientes con diabetes mellitus..
Glicerol (E-422)	Oral	10 g/dosis máxima posología	Puede producir dolor de cabeza, molestias de estómago y diarrea.
	Rectal	1 g	Puede producir un ligero efecto laxante.
Glucosa	Oral	Cero	Los pacientes con problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Puede producir caries (administración oral a largo plazo).
		5 g	Este medicamento contiene x g de glucosa por <dosis>, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con problemas de absorción de glucosa o galactosa y en pacientes con diabetes mellitus. Puede producir caries (administración oral a largo plazo).
	Parenteral	5 g	Deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.
Heparina (como excipiente)	Parenteral	Cero	Puede producir reacciones alérgicas y alterar la coagulación sanguínea.

Nombre del excipiente	Vía de administración	Umbral	Comentarios e información a incluir en la ficha técnica
Lactitol (E-966)	Oral	Cero	Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) o a la galactosa, galactosemia o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.
		10 g	Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) o a la galactosa, galactosemia o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Puede producir un efecto laxante leve..
Lactosa	Oral	Cero	Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.
		5 g	Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.
	Inhalatoria	Cero	Este medicamento contiene lactosa. Puede provocar reacciones alérgicas en pacientes con alergia a la proteína de la leche de vaca. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben usar este medicamento.
Lanolina (o grasa de lana)	Cutánea	Cero	Puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto).
Látex (Látex de caucho natural)	Todas	Cero	Puede producir reacciones alérgicas graves porque contiene látex de caucho natural (goma de látex) en el envase.
Laurilsulfato de sodio	Tópica	Cero	Puede provocar reacciones cutáneas locales (como picazón o sensación de ardor) o aumentar las reacciones cutáneas provocadas por otros medicamentos cuando se aplican en la misma zona.
Maltitol (Maltosa hidrogenada) (E-965) Maltitol líquido (o Jarabe de glucosa hidrogenado) (E-965) Isomalta (Isomaltitol) (E-953)	Oral	Cero	Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar este medicamento.
		10 g	Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar este medicamento. Puede producir un efecto laxante leve.
Manitol (E-421)	Oral	10 g	Puede producir un efecto laxante leve.
Parahidroxibenzoatos y sus ésteres: (E-214); (E-215); (216); (E-217); (E-218); (E-219)	Oral, oftálmica y tópica	Cero	Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas).
	Parenteral, inhalatoria	Cero	Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) y, excepcionalmente, broncoespasmo.

Nombre del excipiente	Vía de administración	Umbral	Comentarios e información a incluir en la ficha técnica
Potasio	Parenteral	Menos de 1 mmol por dosis máxima posológica	Este medicamento contiene < de 1 mmol (39 mg) de potasio por <dosis>, por lo que se considera esencialmente «exento de potasio» (especialmente relevante en el caso de productos utilizados en dosis pediátricas).
	Oral, parenteral	1 mmol por dosis máxima posológica	Deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal o con dietas pobres en potasio.
	Parenteral, intravenosa	30 mmol	Deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal o con dietas pobres en potasio. Puede producir dolor en el lugar de la inyección.
Propilenglicol (E-1520) y ésteres de propilenglicol	Oral, parenteral	1 mg/kg/día	La administración conjunta con cualquier sustrato para la alcohol deshidrogenasa tal como el etanol puede provocar reacciones adversas graves en recién nacidos.
		50 mg/kg/día	La administración a embarazadas o en período de lactancia se debe considerar caso por caso. Se requiere vigilancia médica en pacientes con alteraciones en la función hepática o renal. La administración conjunta con cualquier sustrato para la alcohol deshidrogenasa tal como el etanol puede provocar reacciones adversas graves en niños < 5 años.
		500 mg/kg/día	Reacciones adversas con dosis elevadas o uso prolongado, como la hiperosmolaridad, la acidosis láctica, la insuficiencia renal (necrosis tubular aguda), fallo renal agudo, cardiotoxicidad (arritmia, hipotensión); trastornos del sistema nervioso central (depresión, coma, convulsiones; depresión respiratoria, disnea, insuficiencia hepática, reacción hemolítica (hemólisis extravascular) y hemoglobinuria; o fallo orgánico multisistémico. Las reacciones son, generalmente, reversibles después de la retirada del propilenglicol, y en los casos más graves, después de la hemodiálisis. Se requiere vigilancia médica. Puede producir efectos parecidos a los que se producen al beber alcohol e incrementar la probabilidad de estos efectos adversos. Esto puede disminuir la capacidad para conducir o manejar maquinaria. La administración de dosis superiores a 500 mg/kg/día debe considerarse caso por caso. No usar este medicamento en < 5 años.
	Tópica	50 mg/kg/día	Puede provocar irritación en la piel. No utilizar este medicamento en niños < 4 semanas con heridas abiertas o grandes áreas de piel dañada (como quemaduras).
		500 mg/kg/día	Puede provocar irritación en la piel. Este medicamento contiene propilenglicol, no utilizar en heridas abiertas o grandes áreas de piel dañada (como quemaduras).

Nombre del excipiente	Vía de administración	Umbral	Comentarios e información a incluir en la ficha técnica
Sacarosa	Oral	Cero	Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento. Puede producir caries (administración oral a largo plazo).
		5 g	Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento. Deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus. Puede producir caries (administración oral a largo plazo).
Sodio 1 mmol de sodio (Na)= 23 mg Na = 58,4 mg de sal (NaCl).	Oral, parenteral	< 23 mg (1mmol) por dosis	Este medicamento se considera esencialmente «exento de sodio» (información especialmente relevante en niños o pacientes con dietas bajas en sodio).
		23 mg (1mmol) por dosis	Este medicamento contiene x mg de sodio por <unidad de dosis> equivalente a 'y' % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.
		391 mg (17 mmol) en la dosis máxima diaria	Esto se aplica sólo para los medicamentos cuya posología permita que el medicamento se tome diariamente durante más de 1 mes o para un uso repetido de más de 2 días a la semana. 391 mg (17 mmol) es, de forma aproximada, el 20% de la ingesta máxima diaria, recomendada por la OMS para adultos, de 2 g de sodio y este contenido en sodio se considera «elevado». Por lo que debe tenerse en cuenta en pacientes con dietas bajas en sodio.
Sorbitol (E-420)	Oral, parenteral	Cero	Tener en cuenta el efecto aditivo de los medicamentos que contienen sorbitol (o fructosa) administrados de forma concomitante y la ingesta de sorbitol (o fructosa) en la dieta. El contenido en sorbitol en los medicamentos por vía oral puede afectar a la biodisponibilidad de otros medicamentos por vía oral que se administren de forma concomitante.
	Intravenosa (IV)	Cero	Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben recibir este medicamento a menos que sea estrictamente necesario.
	Oral, parenteral (no vía IV)	5 mg/kg/día	Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar/recibir este medicamento.
	Oral	140 mg/kg/día	Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar/recibir este medicamento. El sorbitol puede provocar malestar gastrointestinal y un ligero efecto laxante.

Nombre del excipiente	Vía de administración	Umbral	Comentarios e información a incluir en la ficha técnica
Sulfitos, bisulfitos y metabisulfitos , (E- 220); (E-221), (E-222), (E-223), (E-224), (E-226), (E-227), (E-228)	Oral, parenteral e inhalatoria	Cero	Puede producir reacciones alérgicas graves y broncoespasmo.
Tampón fosfato	Oftálmica	Cero	Casos de calcificación corneal asociados al uso de colirios que contienen fosfatos en algunos pacientes con afectación significativa de la córnea (muy raro).
Xilitol (E-967)	Oral	10 g	Puede producir un efecto laxante leve.
<p>Para consultar la tabla original completa pinchar en: https://www.aemps.gob.es/informa/circulares/medicamentosUsoHumano/2018/docs/circular_1-2018-actualizacion-excipientes-medicamentos.pdf</p>			