

Artículos Originales · Original Articles

# Especialidades Farmacéuticas Publicitarias con excipientes azoicos: guía para la prevención del uso inseguro en dispensación e indicación farmacéutica

The Over The Counter drugs with azo excipients: guide for the prevention of unsafe use in pharmaceutical dispensing and indication

## Información

### Fechas:

Recibido: 2021.06.03

Aceptado: 2021.12.08

Publicado: 2021.12.15

### Correspondencia:

Carlos Pizarro Domínguez  
farmaciapizarro@gmail.com

### Conflicto de intereses:

No existe conflicto de intereses.

### Datos de congresos:

Trabajo presentado parcialmente en el congreso Sefac 2020.

## Autorías

**Carlos Pizarro Domínguez<sup>1</sup>**

**Mónica Hathiramani Sánchez<sup>2</sup>**

**Carmen Rubio Almendáriz<sup>3</sup>**

**Arturo Hardisson de la Torre<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Titular de Oficina. Farmacia Brisamar. Corralejo, Las Palmas, España.

<sup>2</sup>Titular de Oficina. Farmacia Gran Chaparral. San Bartolomé de Tirajana, Las Palmas, España.

<sup>3</sup>Universidad de La Laguna. La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España.

### Contribución de autorías

Todas las personas firmantes han contribuido por igual en la investigación y la elaboración de este trabajo.

### Cómo citar este trabajo

Pizarro Domínguez C, Hathiramani Sánchez M, Rubio Almendáriz C, Hardisson de la Torre A. Especialidades Farmacéuticas Publicitarias con excipientes azoicos: guía para la prevención del uso inseguro en dispensación e indicación farmacéutica. Pharm Care Esp. 2021;23(6):6-18.

## RESUMEN

**Introducción:** Las Especialidades Farmacéutica Publicitarias (EFP), son especialidades farmacéuticas de libre uso y dispensación sin receta.

Los colorantes azoicos son conocidos por su potencial toxicidad en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico (AAS), por ello, la exposición a éstos debe acompañarse de precauciones, advertencias y contraindicaciones de uso.

**Objetivos:** Diseñar una guía de dispensación para prevenir la inseguridad por reacción cruzada con excipientes azoicos en pacientes alérgicos al AAS.

**Material y Métodos:** Se obtuvo del BOT plus el listado de EFP comercializadas en España y se revisaron las fichas técnicas de la AEMPS y las fichas del BOT plus para la detección de discrepancias entre fichas y buscar alternativas seguras (también EFP) para aquellas con azoicos.

**Resultados:** De las 1194 EFP evaluadas, 110 (9%) contenían algún azoico, AAS o salicilamida. De las 784 de administración oral: 18 contienen AAS, 4 incluyen salicilamida y 78 azoicos. Para las 78 EFP orales con excipientes azoicos, excepto en 2, se encontró una alternativa EFP del mismo grupo terapéutico que respetaba la misma vía de administración, pero en el 28,9% de los casos no la misma forma farmacéutica.

Se detectaron 11 discrepancias entre las fichas técnicas de la AEMPS y del BOT plus. Fueron subsanadas comunicándolas al Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF).

**Conclusiones:** Esta guía resultará de gran utilidad para la Atención Farmacéutica (AF) en la dispensación e indicación de EFP con excipientes azoicos en pacientes alérgicos al AAS. Además de prevenir situaciones de inseguridad, enriquece los protocolos de AF disponibles para la práctica asistencial en la Oficina de Farmacia.

**Palabras clave:** Especialidades Farmacéuticas Publicitarias, Ácido acetil salicílico, Colorantes Azoicos, Atención Farmacéutica, Inseguridad.

## ABSTRACT

**Introduction:** The OTC (Over The Counter) drugs are free use drugs and can be dispensed without a prescription.

Azo dyes are known for their potential toxicity in patients allergic to ASA. Therefore, the exposure to them should be accompanied by precautions, warnings and contraindications to the use.

**Objective:** To design a dispensing guide to prevent insecurity due to cross-reaction with azo excipients in patients allergic to ASA.

**Methods:** The list of OTC marketed in Spain was obtained from the BOT plus and the AEMPS technical sheets. The BOT plus sheets were reviewed to detect discrepancies between files and to search for safe alternatives (also OTC) for those with azoic agents.

**Results:** Of the 1194 OTC evaluated, 110 (9%) contained some azo, ASA or salicylamide.

Among the 784 for oral administration: 18 contain ASA, 4 include salicylamide and 78 azo. For all 78 oral OTC with azo dyes, except for 2, an alternative OTC from the same therapeutic group was found. The alternative OTC respected the same route of administration but not the same pharmaceutical form in 28.9% of the cases.

Eleven discrepancies were detected between the AEMPS and BOT plus technical sheets. They were corrected after having been communicated to the General Council of Official Associations of Pharmacists (CGCOF).

**Conclusions:** This guide will be very useful for Pharmaceutical Care (PC) in the dispensing and indication of OTC with azo excipients in patients allergic to ASA. In addition to preventing situations of insecurity, it enriches the PC protocols available for healthcare practice in the Pharmacy Office.

**Key Words:** Over The Counter, acetylsalicylic acid, azo dyes, pharmaceutical care, insecurity.

### Abreviaturas:

**EFP:** Especialidades Farmacéuticas Publicitarias

**MSP:** Medicamentos Susceptibles de Publicidad

**AAS:** Ácido acetilsalicílico

**AEMPS:** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

**AF:** Atención Farmacéutica

**IndF:** Indicación Farmacéutica

**CGCOF:** Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.

## Justificación / Introducción

La Atención Farmacéutica (AF) implica la intervención del farmacéutico en diversas situaciones asistenciales relacionadas con la dispensación, indicación farmacéutica de medicamentos que no requieren prescripción, el seguimiento farmacoterapéutico, el asesoramiento en medidas terapéuticas no farmacológicas y/o la derivación del paciente al médico, entre otras. Esta AF requiere además de una formación continua del profesional, la protocolización, generalmente mediante guías de actuación, y documentación de la asistencia prestada (Foro AF-FC 2008)<sup>(1)</sup>. Además, el asesoramiento proporcionado al paciente requiere de conocimientos actualizados sobre los principios activos disponibles sin receta, especialmente sobre su utilidad y su seguridad (López-Torres, et al 2017)<sup>(2)</sup>.

El *Real Decreto 1345/2007, de procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de medicamentos de uso humano fabricados industrialmente*<sup>(3)</sup>, en su artículo 24 especifica que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) clasificará el medicamento tan solo como medicamento sujeto o no a prescripción médica. Es decir, la AEMPS no clasifica directamente un medicamento como publicitario, sino que tal calificación será solicitada por el fabricante.

Este mismo artículo establece como medicamentos no sujetos a prescripción médica aquellos que vayan a ser destinados a procesos o condiciones que no necesiten un diagnóstico preciso. Si bien el uso de medicamentos publicitarios obedece habitualmente al autocuidado de la salud, la dispensación en la oficina de farmacia debe informar e instruir al usuario en la correcta utilización del medicamento, tal como reza la norma legal.

Así podemos definir, la Especialidad Farmacéutica Publicitaria (EFP), también conocida como Medicamentos Susceptibles de Publicidad (MSP), como aquella Especialidad Farmacéutica de libre uso y dispensación sin receta, empleada para el alivio o tratamiento de síndromes o síntomas menores, que no requieran atención médica. De ellas puede realizarse publicidad y en su envase han de figurar las siglas EFP (Carranza, et al 2006)<sup>(4)</sup>.

Un elemento clave en los medicamentos publicitarios es la información al paciente (prospecto), que deberá reflejar de forma clara la forma de uso, evitando en todo caso que pueda existir riesgo de que el paciente considere al medicamento publicitario como exento de cualquier riesgo y definiendo aquellas condiciones bajo las cuales el paciente no debe utilizar el medicamento. (Portalfarma, 2017)<sup>(5)</sup>

Todo medicamento consta de dos componentes fundamentales: el principio activo farmacéutico y el excipiente. La legislación sobre excipientes de declaración obligatoria en las especialidades farmacéuticas se recoge en la Circular 1/2018 de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sani-

tarios (AEMPS)<sup>(6)</sup>. Los excipientes farmacéuticos son definidos como «*todo componente de un medicamento distinto del principio activo*».

El artículo 34 del Real Decreto 1345/2007 establece que, en la declaración de la composición del medicamento en el etiquetado, deben incluirse los excipientes de declaración obligatoria cuyo conocimiento resulta necesario para una correcta administración y uso del medicamento. En el caso de medicamentos inyectables, de administración tópica u oftalmológica todos los excipientes se deben declarar en el etiquetado.

Los excipientes tienen la importante función de garantizar la dosificación, estabilidad y biodisponibilidad del principio activo, entre otras. Son, por tanto, sustancias esenciales para la fabricación de medicamentos, ya que permiten mantener la forma física, la calidad, la estabilidad, la conservación y la biodisponibilidad, así como la aceptabilidad del paciente. Los componentes empleados como excipientes deben presentar las características requeridas para su función tecnológica, pero, también deben responder a requisitos de seguridad (Pifferi y Restani, 2003)<sup>(7)</sup>.

Según su papel y función en el medicamento acabado, los excipientes se clasifican en solventes, lubricantes, desintegrantes, colorantes, aromatizantes y edulcorantes, entre otros (Departamento de Salud del Gobierno Vasco, 2019)<sup>(8)</sup>.

Entre los colorantes, se encuentran los azoicos. Se obtienen por síntesis química mediante la reacción de diazotación de aminas aromáticas y la reacción de copulación de compuestos de diazonio. Los colorantes azoicos se caracterizan por presentar en su molécula un grupo azo (-N=N-) que tiene unido un anillo aromático en cada extremo. El grupo azo tiene 6 electrones "móviles" y a su vez deslocalizados con los anillos aromáticos adyacentes. Un aumento en el número de grupos azo desplaza el color a tonos más oscuros, verdes, azules y negros. (Cruz, 2017)<sup>(9)</sup>. Los colorantes azoicos son utilizados en la industria farmacéutica como excipientes y en la alimentaria como aditivos.

Los colorantes azoicos incorporados como excipientes a los medicamentos comercializados en España son: Tartrazina (E-102); Amarillo anaranjado (E-110); Azorubina/Carmoisina (E-122); Amaranto (E-123); Rojo cochinita/Ponceau 4R (E-124); y Negro brillante (E-151), actualmente ya no está presente en ninguna especialidad comercializada en España).

La AEMPS categoriza a los excipientes azoicos como de declaración obligatoria en medicamentos orales y obliga a contemplar en las advertencias del prospecto y ficha técnica la posible reacción cruzada entre la alergia al ácido acetilsalicílico (AAS) y estos excipientes azoicos ya que puede provocar asma en aquellas personas alérgicas al AAS (Hathiramani et al, 2020; Ekech et al, 2017)<sup>(10,11)</sup>. Kulkarni et al, 1993<sup>(12)</sup> señalaron la relevancia de las reacciones causadas por los aditivos alimentarios y excipientes y advirtieron

que el 5-10% de las reacciones alérgicas en pacientes asmáticos ocurren al exponerse a sulfitos y el 0-40% al consumir tartrazina. Sin embargo, la incidencia de asma por exposición a tartrazina en pacientes con intolerancia al AAS es aún cuestionada (AESAN, 2007)<sup>(13)</sup> La patogenia de las reacciones a colorantes de síntesis, como los azoicos, es aún desconocida. En los casos producidos por colorantes naturales (carmín de cochinilla: E-120 y annato: E-160B), se ha demostrado un mecanismo mediado por IgE.

La prevención de esta reacción a colorantes azoicos pasa por la exclusión de alimentos y medicamentos con estos colorantes de la dieta y de los tratamientos. Sin embargo, el abordaje integral invita a la educación del paciente en el conocimiento de posibles fuentes de aditivos/excipientes azoicos y la identificación de los síntomas de una reacción de hipersensibilidad (Velázquez-Sámano G et al, 2019)<sup>(14)</sup>. Así, la AEMPS, en su Circular 1/2018, obliga a indicar en las advertencias del prospecto y ficha técnica la posibilidad de esta reacción cruzada.

Durante el uso de los medicamentos pueden surgir problemas relacionados con los medicamentos (PRM), es decir, situaciones que causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado al uso de medicamentos (RNM). Los PRM son elementos del proceso que suponen al usuario de medicamentos un mayor riesgo de sufrir un resultado negativo asociado a la medicación (RNM) (Foro AF-FC, 2008)<sup>(1)</sup>. Los RNM son los resultados obtenidos en la salud del paciente, no adecuados al objetivo de la farmacoterapia, asociados o que pueden estar asociados a la utilización de medicamentos (Foro AF-FC, 2008)<sup>(1)</sup>. Sin lugar a dudas, los RNM tienen un coste en la salud de los pacientes y un coste en recursos sanitarios y sociales, lo que los convierte en un auténtico problema de salud pública (Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, 2007)<sup>(15)</sup>.

Prat et al. 2012, concluyeron que más de la mitad de las dispensaciones de medicamentos realizadas en Oficina de Farmacia correspondían a medicamentos no sujetos a prescripción médica, lo que revela la importancia del asesoramiento farmacéutico en la indicación farmacéutica (IndF) de EFP y en sus dispensaciones. Tanto el Servicio de IndF, como el de dispensación se benefician y optimizan ante la existencia e implantación de protocolos de actuación para AF y del uso de guías asistenciales (Prats, et al 2012)<sup>(16,17)</sup>.

Por todo ello, el objetivo de este estudio es diseñar una guía de dispensación para prevenir la reacción cruzada con excipientes azoicos en pacientes alérgicos al AAS y mejorar así la Atención Farmacéutica (AF), usando EFP sin estos colorantes en estos pacientes, en los Servicios de IndF y dispensación.

## Material y métodos

Estudio descriptivo observacional de la presencia de excipientes azoicos en EFP/OTC.

Mediante búsqueda bibliográfica se obtuvo de la Base de Datos de Información Sanitaria del CGCOF, BOT plus, el listado de EFP comercializados en España hasta diciembre de 2019. Se revisaron las fichas técnicas publicadas por la AEMPS y las fichas de los mismos medicamentos disponibles en la base de datos BOT plus, gestionada por el CGCOF y usada en la asistencia farmacéutica de todas las oficinas de farmacia del territorio nacional.

Se fueron identificando las EFP con colorantes azoicos, se registró el tipo de colorante y se buscó una alternativa sin colorante también EFP.

De las EFP que contenían AAS o salicilamida y también figuraba en su composición colorante azoico, no se buscaron alternativas pues habría que cambiar el principio activo (Tabla 1).

**Tabla 1:** EFP / OTC con AAS o salicilamida no dispensables a pacientes alérgicos a AAS.

Nombre	Con AAS	Con azo	Excipiente azoico	Grupo Terapéutico
ACTRON COMPUESTO® 20 COMPRIMIDOS EFERVESCENTES	si	no		N02B
ACTRON COMPUESTO DIFARMED® 20 COMPRIMIDOS EFERVESCENTES	si	no		N02B
ACTRON COMPUESTO ELAM PHARMA® 20 COMPRIMIDOS EFERVESCENTES	si	no		N02B
ASPIRINA® 500 MG 10 COMPRIMIDOS EFERVESCENTES	si	no		N02B
ASPIRINA® 500 MG 10 SOBRES GRANULADO	si	no		N02B
ASPIRINA® 500 MG 20 COMPRIMIDOS	si	no		N02B
ASPIRINA® 500 MG 20 COMPRIMIDOS EFERVESCENTES	si	no		N02B
ASPIRINA® 500 MG 20 SOBRES GRANULADO	si	no		N02B
ASPIRINA C® 400/240 MG 10 COMPRIMIDOS EFERVESCENTES	si	no		N02B
ASPIRINA C® 400/240 MG 20 COMPRIMIDOS EFERVESCENTES	si	no		N02B
ASPIRINA COMPLEX® 10 SOBRES GRANULADO EFERVESCENTE	si	no		N02B
ASPIRINA ELAM PHARMA® 500 MG 20 COMPRIMIDOS	si	no		N02B
ASPIRINA PLUS® 500/50 MG 20 COMPRIMIDOS	si	no		N02B
CAFIASPIRINA® 500/50 MG 20 COMPRIMIDOS	si	no		N02B
COULDINA CON ACIDO ACETILSALICILICO® 500/2/7.5 MG 20 COMPRIMIDOS EFERVESCENTES	si	no		N02B
COULDINA INSTANT CON ACIDO ACETILSALICILICO® 500/2/7.5 MG 10 SOBRES EFERVESCENTE	si	si	Amarillo anaranjado S (E-110)	N02B
COULDINA INSTANT CON ACIDO ACETILSALICILICO® 500/2/7.5 MG 20 SOBRES EFERVESCENTE	si	si	Amarillo anaranjado S (E-110)	N02B
DESENFRIOL C® 10 SOBRES GRANULADO SOLUCION ORAL	si	si	Amarillo anaranjado S (E-110)	R05X
RINOMICINE® 10 COMPRIMIDOS	Salicilamida	no		R05X
RINOMICINE® 10 SOBRES POLVO SUSPENSION ORAL	Salicilamida	si	Amarillo anaranjado (E-110)	R05X
RINOMICINE® 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	Salicilamida	no		R05X
YENDOL® 10 SOBRES GRANULADO SUSPENSION ORAL	Salicilamida	No		R05X

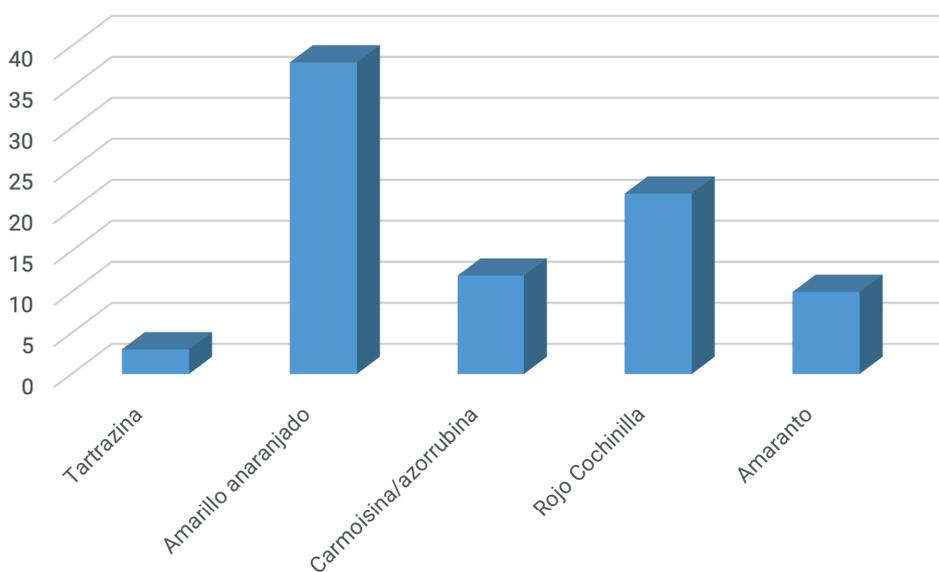
## Resultados y discusión

en este estudio se hace un análisis completo de todas las EFP comercializadas en España hasta diciembre de 2019.

Se evaluaron 1194 EFP de las cuales 110 (9%) contenían algún excipiente azoico, AAS o salicilamida.

La advertencia indicada por la AEMPS corresponde a cuando los colorantes azoicos se utilizan vía oral, por lo que del total de medicamentos evaluados restringimos el estudio a las 784 EFP orales. De estas, 18 contienen AAS, 4 salicilamida y 78 llevan excipientes azoicos en su composición, constituyendo un total de 100 medicamentos, un 8,2% del total de las 1194 EFP comercializadas.

El excipiente azoico más usado en las EFP es el Amarillo Anaranjado, seguido del Rojo Cochinilla, Carmoisina/azorrubina, amaranto y, por último, la tartrazina. El Negro Brillante actualmente no se encuentra en ninguna EFP/MSP (Figura 1).



**Figura 1:** Colorantes azoicos usados en la EFP

Después de identificar los medicamentos orales que contenían azoicos, se procede a la búsqueda de EFP alternativas que no contuviesen dichos colorantes. De los 78 EFP vía oral identificados, en todos ellos, excepto en 2, se encontró una alternativa con la misma composición o similar, perteneciendo, en cualquier caso, siempre al mismo grupo terapéutico y siendo también la alternativa un EFP. En un 9.2% las alternativas se ofrecían coincidiendo con 1 principio activo de los 2 que contenía la EFP original debido a la imposibilidad de encontrar alternativa con todos los principios activos.

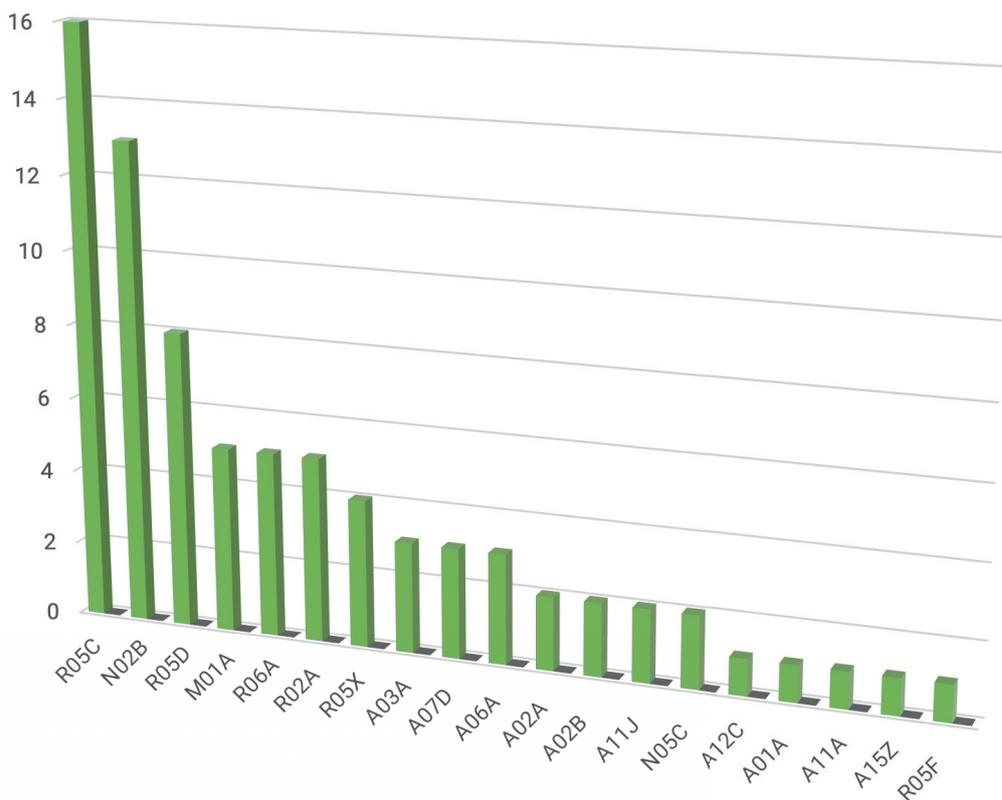
Las alternativas respetaban la misma vía de administración, pero en el 28,9% de los casos no la misma forma farmacéutica (Tabla 2/Guía de alternativas)

Considerando que algunas EFP se presentan en formatos de envases con distintas cantidades (n.º de comprimidos o mL), las 78 EFP anteriormente mencionadas quedan reducidas a 68, pues se incluye exclusivamente una de las presentaciones (ejemplo: caja de 10 comprimidos y caja de 20 comprimidos, solo se incluye una presentación).

Medicamento	Excipiente azoico	Alternativa	Gr Terapé
ACETILCISTEINA NORMON EFG* 200 MG 30 SOBRES GRANULADO SOLUCION ORAL	Amarillo anaranjado S (E-110)	Acetilcisteina normon* comp 600mg ajustar pauta/ Fluimucil* sobres 200mg	R05C
ACTIMAG* 2 G/5 ML SOLUCION ORAL 100 ML	Azorrubina carmoisina (E122)	Magnesina*, magnesio bol*, magnesio pyre* comp. Ajustar dosis	A12C
AERO RED *100 MG/ML GOTAS ORALES SOLUCION 25 ML	Amaranto (E123)	Aero Red* comp	A03A
ALGIFAST* 400 MG 12 SOBRES POLVO SUSPENSION ORAL	Tartrazina (E 102)	Espidolal* sobres menta	M01A
ANTICATARRAL EDIGEN* 500/4/10 MG 10 SOBRES POLVO SOLUCION ORAL	Amarillo anaranjado S (E-110)	Bisogrip forte* sobres, Fricold* sobres, Vincigrip* caps	N02B
APIRETAL* 100 MG/ML SOLUCION ORAL 90 ML	Azorrubina carmoisina(E-122)	Apiretal* comp/supos	N02B
ARIMUC* 50 MG/ML SOLUCION ORAL 1 FRASCO 200 ML	Rojo de cochinilla (E-124)	Fluidin mucolitico* 50mg/ml	R05C
AUROMUCOL*750 MG 12 SOBRES SOLUCION ORAL 15 ML	Rojo de cochinilla (E-124)	Anatac* sobres 750 mg o jarabe. Fluidin mucolitico* 50mg/ml ajustar dosis	R05C
AUXINA A+E* 20 CAPSULAS	Amarillo anaranjado S (E-110)	Dar vit por separado	A11J
BICASAN* 2 MG/ML JARABE 1 FRASCO 250 ML	Rojo de cochinilla (E-124)	Dextrometorfano 2mg/ml Bisolvon antitusivo*	R05D
BIODRAMINA CAFEINA* 4 COMPRIMIDOS	Amarillo anaranjado S (E-110)	Cinfamar cafeina*, Biodramina* comp sin cafeina	R06A
BIODRAMINA INFANTIL* 4 MG/ML SOLUCION ORAL 60 ML	Amaranto (E123)	Biodramina* comprimidos infantil	R06A
BISOLVON ANTITUSIVO COMPOSITUM *3/1,5 MG/ML SOLUCION ORAL 200 ML	Amaranto (E123)	Bisolvon antitusivo* (sólo dextrometorfano) ajustar dosis	R05D
BUCOMAX* 24 PASTILLAS PARA CHUPAR MIEL Y LIMON	Amarillo anaranjado S (E-110)	Bucomax* menta	R20A
BUCOMAX* LIDOCAINA 24 PASTILLAS PARA CHUPAR NARANJA	Amarillo anaranjado S (E-110)	Bucomax* menta	R20A
CINFAMUCOL ACETILCISTEINA* 200 MG 20 SOBRES POLVO SOLUCION ORAL	Amarillo anaranjado S (E-110)	Cinfamucol ACC* comp 600mg: Ajustar dosis. Flumil sobres 200 mg	R05C
CINFAMUCOL ACETILCISTEINA* 600 MG 10 SOBRES POLVO SOLUCION ORAL	Amarillo anaranjado S (E-110)	Cinfamucol ACC* comp 600mg: Ajustar dosis. Flumil* sobres 200 mg	R05C
CINFAMUCOL CARBOCISTEINA* 50 MG/ML SOLUCION ORAL 1 FRASCO 200 ML	Amarillo anaranjado S (E-110)	Fluidin mucolitico* 50mg/ml	R05C
CINFAMUCOL CARBOCISTEINA* 750 MG 12 SOBRES SOLUCION ORAL 15 ML	Amarillo anaranjado S (E-110)	Fluidin mucolitico* 50mg/ml. Ajustar dosis	R05C
CINFATOS INFANTIL* 1 MG/ML SOLUCION ORAL 1 FRASCO 125 ML	Rojo de cochinilla (E-124)	Cinfatos adultos* 2mg/ml: Ajustar dosis	R05D
DALSY* 20 MG/ML SUSPENSION ORAL 150 ML	Amarillo anaranjado S (E-110)	Nurofen pediátrico* 20mg/ml	M01A
DALSY* 40 MG/ML SUSPENSION ORAL 30 ML	Azorrubina (E122)	Nurofen pediátrico* 40mg/ml fresa	M01A
DIARFIN* 2 MG 10 CAPSULAS	Amarillo anaranjado S (E-110)	Fortasec* caps	A07D
DISOLGAS* 257.5 MG 32 CAPSULAS BLANDAS	Amarillo anaranjado S (E-110) y azorrubina (E-122)	Simeticona Normon*, Aerored*, Imnogas*: Ajustar dosis	A03A
DOLOSTOP PEDIATRICO* 100 MG/ML SOLUCION ORAL 30 ML	Azorrubina (E122)	Dolostop* sup 300 mg, Apiretal* sup o comp: Ajustar dosis	N02B
DORMIDINA* 12.5 MG 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	Rojo de cochinilla (E-124)	Dormidina* comp 25 mg. Ajustar dosis	R06A
EXTRACTO VALERIANA ROHA* 140 MG 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	Azorrubina (E122)	Valdispert* 125 mg comp. Ajustar dosis	N05C
FLUOR LACER* 3.25 MG (EQ 0.05 MG F) GOTAS ORALES SOL 30 ML	Rojo de cochinilla (E-124)	No hay alternativa	A01A
FODONAL* 3 MG 24 PASTILLAS PARA CHUPAR MIEL NARANJA	Rojo de cochinilla (E-124)	Fodonal* limon	R02A
FRENADOL COMPLEX* 10 SOBRES GRANULADO SOLUCION ORAL	Amarillo anaranjado S (E-110) y azorrubina (E-122)	Frenadol* comp efer las cantidades no son exactamente igual/Frioligrip antitus* sobres. Añadir vit c	R05B
FRENADOL FORTE* 10 SOBRES GRANULADO SOLUCION ORAL	Amarillo anaranjado S (E-110)	Frenadol* comp efer las cantidades no son exactamente igual/Frioligrip antitus* sobres. Añadir vit c	R05B
FRENADOL JUNIOR* 10 SOBRES GRANULADO SOLUCION ORAL	Amarillo anaranjado S (E-110)	dar componentes por separado	R05X
FRIUMUCE* 750 MG 12 SOBRES SOLUCION ORAL 15 ML	Rojo de cochinilla (E-124)	Anatac* 750 mg sobres /jarabe o Fluidin mucolitico* 50mg/ml. Ajustar dosis	R05C
FRITUSIL* 3 MG/ML SOLUCION ORAL 1 FRASCO 150 ML	Rojo de cochinilla (E-124)	Romilar* 3mg/ml	R05D
GAVICON FORTE* 24 COMPRIMIDOS MASTICABLES	Azorrubina (E122)	Gavicon forte* sobres	A02B
GELOCATIL PLUS* 500/65 MG 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	Amarillo anaranjado S (E-110) y rojo cochinilla (E-124)	Par solo paracetamol: Termalgin*	N02B
HIDROPOLIVIT A MINERAL* 30 COMPRIMIDOS MASTICABLES	Rojo de cochinilla (E-124) /NO en BOT	Hidropolivit* gotas	A11A
ILVICO* 10 SOBRES GRANULADO SOLUCION ORAL	Amarillo anaranjado S (E-110)	Ilvico* comp: cantidad de paracetamol es menor	N02B
INISTOLIN PEDIATRICO ANTITUSIVO DESCONGESTIVO* 2/6 MG/ML JARABE 120 ML	Rojo de cochinilla (E-124)	Valorar dar solo Dextrometorfano 2mg/ml(Bisolvon antitusivo* o Cinfatos*): Ajustar dosis	R05C
INISTON MUCOSIDAD Y CONGESTION* 20/6 MG/ML JARABE 120 ML	Amarillo anaranjado S (E-110) y tartrazina	Valorar dar solo Guaifenesina. Frispec* 6,5mg/ml o Formulaexpect* 13,33mg/ml: Ajustar dosis	R05C
INISTON MUCOSIDAD* 20MG/ML SOLUCION ORAL 150ML	Rojo de cochinilla (E-124)	Frispec* 6,5mg/ml o Formulaexpect* 13,33mg/ml: Ajustar dosis	R05C
INISTON TOS Y DESCONGESTION* JARABE 200 ML	Rojo de cochinilla (E-124)	Valorar dar solo Dextrometorfano 2mg/ml(Bisolvon antitusivo* o Cinfatos*): Ajustar dosis	R05D
INISTON EXPECTORANTE Y DESCONGESTIVO* JARABE 200 ML	Amarillo anaranjado S (E-110)	Valorar dar solo Guaifenesina.Frispec* 6.5mg/ml o Formula expect* 13,33mg/ml: Ajustar dosis	R05C
INISTON MUCOLITICO* 50 MG/ML SOLUCION ORAL 1 FRASCO 200 ML	Amarillo anaranjado S (E-110)	Fluidin mucolitico* 50 mg/ml	R05C
INTERMUCOL* 750 MG 12 SOBRES SOLUCION ORAL 15 ML	Rojo de cochinilla (E-124)	Anatac* sobres 750 mg o jarabe. Fluidin mucolitico 50mg/ml: Ajustar dosis	R05C
MODANE* 12 MG 20 COMPRIMIDOS	Amarillo anaranjado S (E-110)	Laxante salud* 7.5 mg comp: Ajustar dosis	A06A
NORMOGRIP* 650/4/10 MG 10 SOBRES GRANULADO SOLUCION ORAL	Amarillo anaranjado S (E-110)	Normogrip* caps. Termalgin Gripe 650/4/10 sobres	N02B
NOTUS ANTITUSIVO* 2 MG/ML SOLUCION ORAL 1 FRASCO 125 ML	Amaranto (E-123)	Cinfatos* 2mg/ml o Bisolvon antitusivo 2 mg/ml	R05D
NOTUS MUCOLITICO* 50 MG/ML SOLUCION ORAL 1 FRASCO 200 ML	Rojo Cochinitilla (E-124)	Fluidin mucolitico* 50mg/ml	R05C
NUROFEN RAPID* 400 MG 10 CAPSULAS BLANDAS	Rojo Cochinitilla (E-124)	Doltra* 400mg 10 capsulas blandas	M01A
PARLATOS* 2 MG/ML SOLUCION ORAL 1 FRASCO 200 ML	Rojo Cochinitilla (E-124)	Bisolvon antitusivo* 2 mg/ml o Cinfatos adultos 2mg/ml	R05D
PHARMAGRIP FORTE* 650/4/10 MG 10 SOBRES POLVO SUSPENSION ORAL	Amarillo anaranjado S (E-110)	Bisogrip Forte* 650/4/10 mg sobres.Pharmagrip* caps, tiene menos paracetamol	N02B
PHARMATUSGRIP* 500/30/15 MG 10 SOBRES POLVO SOLUCION ORAL	Amaranto (E-123)	Cinfatos complex* suspensión oral 125 ml	R05X
PILDORAS ZENINAS* 30 PILDORAS	Rojo Cochinitilla (E-124)	Fave de fuca*: Ajustar dosis porq tiene otros 2. p.a	A06A
PLANTABEN* 3.5 G 30 SOBRES POLVO EFERVESCENTE	Amarillo anaranjado S (E-110)	AgioIax*: Ajustar dosi pq contiene 2. p.a	A06A
PRANZO* SOLUCION ORAL 200 ML	Amaranto (E-123)	No hay alternativa	A15Z
REMIDOL EFG* 10 SOBRES GRANULADO SOLUCION ORAL	Amarillo anaranjado S (E-110)	Frioligrip antitusivo* polvo para solucion oral	R05X
RESPIDINA EXPECTORANTE JUNIOR* 20MG/ML + 6MG/ML JARABE 120 ML	Amarillo anaranjado S (E-110) y tartrazina (E-102)	Valorar dar solo guaifenesina. Frispec* 6.5mg/mlajustar dosis	R05C
SAL DE FRUTA ENO* NARANJA S G 10 SOBRES POLVO SOLUCION ORAL	Amarillo anaranjado S (E-110)	Sal de fruta Eno* limón	A02A
SAL DE FRUTA ENO* NARANJA POLVO ORAL EFERVESCENTE 150 G	Amarillo anaranjado S (E-110)	Sal de fruta Eno* limón	A02A
SALDEVA FORTE* 10 COMPRIMIDOS	Amaranto (E-123)	Valorar dar sólo paracetamol: Termalgin*	N02B
SALVACOLINA* 0.2 MG/ML SOLUCION ORAL 100 ML	Rojo Cochinitilla (E-124)	No hay alternativa líquido. Se puede intentar comp fias	A07D
STREPSILS CON VITAMINA C* 24 PASTILLAS PARA CHUPAR	Amarillo anaranjado (E-110) y rojo cochinilla (E-124)	Strepsil* de otro sabor	R02A
TANTUM VERDE* 3 MG 20 PASTILLAS PARA CHUPAR NARANJA-MIEL	Amarillo anaranjado (E-110)	Tantum* pastillas otros sabores	R02A
TERMALGIN RESFRIADO* 10 SOBRES POLVO SOLUCION ORAL	Amarillo anaranjado (E-110)	Respidina* 120 mg + paracetamol 500 mg: Termalgin* ajustar dosis	R05X
TUSELIN DESCONGESTIVO* JARABE 200 ML	Rojo cochinilla (E-124)	Cinfatos descongestivo* ajustar dosis. Menos dextrom y pseudoefedrina en lugar de fenilefrina	R05F
VINCIGRIP FORTE* 10 SOBRES GRANULADO SOLUCION ORAL NARANJA	Amarillo anaranjado S (E-110)	Vincigrip* sobres cacao	N02B

Atendiendo a la clasificación de grupos terapéuticos ATC (Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química) de las EFP estudiadas (figura 2) observamos que la mayoría de las que contienen excipientes azoicos pertenecen al grupo R05, tos y resfriado (R grupo sistema respiratorio). El siguiente grupo en número corresponde al A02, agentes para el tratamiento de las alteraciones causadas por ácidos, (grupo A tracto alimentario y metabolismo). El tercer puesto destaca el grupo N02B de otros analgésicos y antipiréticos (grupo N sistema nervioso). Este grupo N02B es destacable porque en él se incluyen los analgésicos sin receta y los antigripales, grupos habituales en la indicación y dispensación farmacéutica.

**Tabla 2:** Guía de alternativas a las EFP/OTC con azoicos para la dispensación a pacientes alérgicos a AAS.



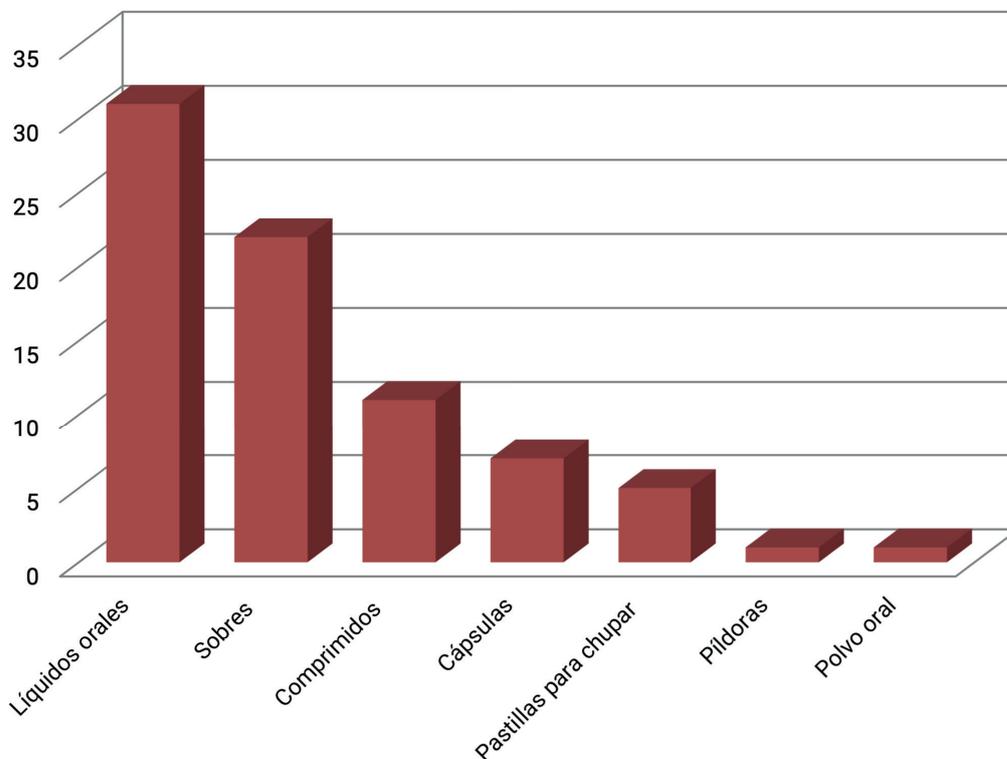
**Figura 2:** Clasificación por grupos terapéuticos de las EFP con colorantes azoicos.

- R05C – 16 expectorantes, excluyendo combinaciones con supresores de la tos: 21,3%
- N02B – 13 otros analgésicos y antipiréticos: 17,3%
- R05D – 8 supresores de la tos, excluyendo combinaciones con expectorantes: 10,6%
- M01A – 5 productos antiinflamatorios y antireumáticos no esteroideos: 6,6%
- R06A – 5 antihistaminicos para uso sistémico: 6,6%
- R02A – 5 preparados para la garganta: 6,6%
- R05X – 4 otros preparados para el resfriado: 5,3%
- A03A – 3 agentes contra padecimientos funcionales del estómago: 4%
- A07D – 3 antipropulsivos: 4%
- A06A – 3 fármacos para el estreñimiento: 4%
- A02A – 2 antiácidos: 2,6%
- A02B – 2 Agentes contra la úlcera péptica y el reflujo gastroesofágico: 2,6%
- A11J – 2 otros productos con vitaminas, combinaciones: 2,6%
- N05C – 2 hipnóticos y sedantes: 2,6%
- A12C – 1 otros suplementos minerales: 1,3%
- A01A – 1 Preparados estomatológicos: 1,3%
- A11A – 1 multivitaminicos, combinaciones: 1,3%
- A15Z – 1 estimulantes del apetito: 1,3%
- R05F – 1 combinaciones de supresores de la tos y expectorantes: 1,3%

De las EFP revisadas que contienen azoicos 13 corresponden a formulaciones pediátricas.

En 2016 la AEMPS comunicaba que en el prospecto del Dalsy 20 mg/ml (suspensión oral con sacarosa, sorbitol (E-420), parahidroxibenzoato de metilo (E-218) y parahidroxibenzoato de propilo (E-216), sodio y colorante amarillo anaranjado S (E-110)) se incluye la advertencia de que el colorante E-110 es el que puede producir reacciones alérgicas y provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al AAS.

Atendiendo a formas farmacéuticas, las formas líquidas son las que más utilizan colorantes azoicos, agrupando un total de 31 EFP entre jarabes, soluciones orales, suspensiones orales y gotas. El segundo grupo en número es el de las EFP presentadas en forma de sobres. (Figura 3).



**Figura 3:** Formas farmacéuticas con colorantes azoicos.

Como regla general a la hora de buscar alternativas, las formas líquidas pueden ser sustituidas por comprimidos y los sobres por cápsulas. Lo importante en el intercambio es respetar la composición de la EFP a sustituir.

Todo paciente que acuda a la OF solicitando una EFP formulada con colorantes azoicos debe ser advertido en la dispensación de la presencia de estos excipientes y, en caso de episodios previos de reacción a estas moléculas, el farmacéutico procederá a sustituir la EFP solicitada por otra EFP sin azoicos. En aquellos casos en los que el paciente solicite la indicación de una EFP y se informe de alergia a AAS o reacción previa a azoicos, el farmacéutico indicará una EFP sin excipientes azoicos para evitar el riesgo y justificará ante el paciente la elección de esta EFP. Es por ello que el diseño de esta guía de alternativas permite encontrar rápidamente una EFP segura para el paciente alérgico al AAS o a colorantes azoicos.

Sin embargo, en caso de detectarse o asociarse una reacción de hipersensibilidad (resultado negativo asociado) a una medicación EFP con excipiente azoicos, el farmacéutico procederá a notificar el caso mediante el uso de la tarjeta amarilla al sistema de Farmacovigilancia.

Un resultado destacable es la resolución de las 11 discrepancias observadas entre las fichas técnicas autorizadas por la AEMPS y las fichas disponibles

en BOTplus. En 10 casos el azoico estaba declarado en ficha técnica y no en BOTplus y, en 1 caso, al contrario. En 2 de las EFP, la discrepancia era doble. Por un lado, no aparecía declarado el excipiente azoico en la ficha del BOTplus y, por otro lado, no estaba notificada en advertencias la posible reacción cruzada en alérgicos al AAS tal y como obliga la AEMPS en su circular 1/2018, aunque sí estaba declarado, el azoico, en el apartado de excipientes de la ficha técnica. Se contactó con el CGCOF, como gestor de la base de datos BOT plus, y los laboratorios fabricantes correspondientes para subsanar los errores. Se obtuvo una respuesta casi inmediata, pues una vez enviados los errores se corrigieron por parte del CGCOF al día siguiente. Esta transferencia de los resultados de este trabajo de investigación demuestra el impacto colateral positivo del estudio.

En este estudio se hace un análisis completo de todas las EFP comercializadas en España hasta diciembre de 2019, buscando los colorantes azoicos que están definidos como excipientes de declaración obligatoria y que pueden producir reacción cruzada con pacientes alérgicos al ácido acetil salicílico.

## Conclusiones

La AEMPS obliga a la industria farmacéutica a indicar el riesgo de reacción a los colorantes azoicos en el prospecto y la ficha técnica de aquellos medicamentos formulados con excipientes azoicos. En España, de las 78 EFP/OTC vía oral comercializadas que contienen excipientes azoicos, en todos, a excepción de en 2 casos, existe una alternativa EFP/OTC segura sin colorante azoico para los pacientes alérgicos al AAS y a los aditivos azoicos.

Los profesionales sanitarios, entre ellos los farmacéuticos, en su continua formación y actualización de conocimientos, afrontan el reto del manejo de novedosas EFP/OTC cuyas indicaciones y principios activos condicionan su uso y potenciales efectos adversos e interacciones, entre otros aspectos, al tiempo que algunos excipientes como los azoicos pueden generar, excepcionalmente, inseguridad durante su uso. Para facilitar la labor asistencial de los profesionales sanitarios se diseñan y actualizan protocolos y guías. La guía de intercambio terapéutico de EFP/OTC con excipientes azoicos diseñada en este estudio contribuye a la Atención Farmacéutica evitando el uso inseguro de estas especialidades farmacéuticas en los Servicios de Indicación y Dispensación Farmacéutica.

Este estudio ha puesto de manifiesto los beneficios del trabajo colaborativo con la industria farmacéutica y el CGCOF, gestor del BOTplus, al transferir los resultados para la optimización de la transcripción de las fichas técnicas de la AEMPS a la base de datos BOTplus.

## Bibliografía

1. CGCOF (Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos). Foro Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria 2008. Madrid 2008.
2. López-Torres López J, Carbajal de Lara JA, López-Torres Hidalgo MR. *Indicación Farmacéutica para el estreñimiento en pacientes con diabetes e hipertensión arterial*. Pharm Care Esp. 2017; 19(3): 139-152.
3. El Real Decreto 1345/2007, de procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2007-19249>
4. Carranza F, Machuca M, Baena MI, Martínez-Martínez F. *Disponibilidad y coexistencia de especialidades farmacéuticas publicitarias con otras especialidades de igual composición*. Pharmaceutical Care España 2006; 8(2): 46-54.
5. CGCOF (Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos). *¿Qué son las Especialidades Farmacéutica Publicitarias?* Portalfarma 2017. Disponible en: <https://www.portalfarma.com/Ciudadanos/saludpublica/consejosdesalud/Paginas/espublicitarias.aspx>.
6. Circular 1/2018 de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 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)
7. Pifferi G, Restani P. The safety of pharmaceutical excipients. *Farmaco*. 2003; 58(8):541-50. doi: 10.1016/S0014-827X(03)00079-X. PMID: 12875883.
8. Departamento de Salud Gobierno Vasco. *Excipientes: ¿Sustancia inertes?* INFAC Información farmacoterapéutica volumen 27 N°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. Cruz Hernando, LS. Trabajo fin de grado: *Relación de los colorantes azoicos y el trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH). Situación actual*. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense Madrid 2017.
10. Hathiramani Sánchez M, Pizarro Domínguez C, Cabrera Pedrera E, et al. *Dispensación segura de medicamentos sin receta a pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico: reacción cruzada con excipientes azoicos*. *Farmacéuticos Comunitarios*.2020; 12 Supl.2: 139.
11. Ekech Mesa E, Luaces Gayán M, Sojo Elías M, Agüero Pereda M, Pérez Castro E, Montalvá García P. *Lo rojo no me sienta bien*. *SEMERGEN*. 2017; 43 (Espec Congr 1): 3540. Disponible en: <https://www.elsevier.es/semergen>
12. Kulkarni ML, Sureshkumar C, Venkataramana V. Colourings, flavourings, and sugars in children's medicines in India. *BMJ*. 1993; 25 (307(6907): 773. doi:10.1136/bmj.307.6907.773. PMID: 8219950; PMCID: PMC1696426.
13. Martín Esteban M, Anadón Navarro A, Teso Canales E. *Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre Alergias Alimentarias*. *Revista del Comité Científico*. 2007; 5:39-43. Disponible en: ht-

[tps://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/publicaciones/revistas\\_comite\\_cientifico/comite\\_cientifico\\_5.pdf](https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/publicaciones/revistas_comite_cientifico/comite_cientifico_5.pdf)

**14.** Velázquez-Sámano G, Collado-Chagoya R, Cruz-Pantoja RA, Velasco-Medina AA, Rosales-Guevara J. *Reacciones de hipersensibilidad a aditivos alimentarios*. Rev Alerg Mex. 2019; 66(3):329-339

**15.** Comité de Consenso GIAF-UGR, GIFAF-USE, GIF-UGR. *Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM)*. Ars Pharm 2007; 48 (1): 5-17.

**16.** Prats Más R, Roig Sánchez I, Baena MI, García-Delgado P, Martínez-Martínez F, Amariles P. *Actuaciones profesionales realizadas en la farmacia comunitaria*. Pharm Care Esp. 2012; 14(5): 193-201.

**17.** Prats R, Piera V, Pons L, Roig I. Estudio cuantitativo y cualitativo de la indicación farmacéutica en una farmacia comunitaria. Pharm Care Esp. 2012; 14(1): 2-10.