

doi: 10.60103/phc.v25i4.819  
Artículos Originales · Original Articles

# Revisión de medicamentos sin receta con aspartamo: Indicación Farmacéutica segura en fenilcetonuria

Review of non-prescription medicines with aspartame: safe pharmaceutical indication in phenylketonuria

## Información

Fechas:  
Recibido: 27/01/2023  
Aceptado: 07/02/2023  
Publicado: 15/06/2023

Correspondencia:  
Silvia Palma López  
silvipalma@yahoo.es

Conflicto de intereses:  
En esta publicación no se presentó ningún conflicto de interés.

Financiación:  
En esta publicación no ha recibido ninguna ayuda o financiación.

Datos de Congresos  
Trabajo presentado parcialmente en el congreso SEFH (Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria) 2021.

## Autorías

Mónica Hathiramani-Sánchez<sup>1</sup>  0009-0001-6716-2325

Silvia Palma-López<sup>2</sup>  0000-0002-9052-0274

Carlos Pizarro-Domínguez<sup>3</sup>  0009-0005-1285-5318

Carmen Rubio-Armendáriz<sup>4</sup>  0000-0001-8774-5870

Arturo Hardisson-de-la-Torre<sup>5</sup>  0000-0002-5760-4687

María Dolores López-Alarcón<sup>6</sup>  0000-0001-9515-5125

<sup>1</sup>Especialista en Farmacia Hospitalaria y Titular de Oficina de Farmacia Gran Chaparral. San Bartolomé de Tirajana. Las Palmas.

<sup>2</sup>Licenciada en Farmacia y Farmacéutica comunitaria. Oficina de Farmacia Gran Chaparral. San Bartolomé de Tirajana. Las Palmas.

<sup>3</sup>Licenciado en Farmacia y Titular de Oficina de Farmacia Brisamar. Corralejo. Las Palmas.

<sup>4</sup>Doctora en Farmacia y Profesora Titular de Toxicología. Área de Toxicología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de La Laguna. Santa Cruz de Tenerife.

<sup>5</sup>Catedrático de Toxicología. Área de Toxicología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de La Laguna. Santa Cruz de Tenerife.

<sup>6</sup>Licenciada en Farmacia y Farmacéutica comunitaria. Oficina de Farmacia María Consuelo Cremades Prieto. Murcia.

### Contribución de autorías

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

### Cómo citar este trabajo

Hathiramani-Sánchez M, Palma-López S, Pizarro-Domínguez C, Rubio-Armendáriz C, Hardisson-de-la-Torre A, López-Alarcón MD. Revisión de medicamentos sin receta con aspartamo: Indicación Farmacéutica segura en fenilcetonuria. Pharm Care Esp. 2023;25(4):22-37. doi: 10.60103/phc.v25i4.819

## RESUMEN

**Introducción:** La fenilcetonuria es el trastorno hereditario más frecuente del metabolismo de los aminoácidos y su abordaje suele centrarse en dietas restringidas en fenilalanina, un aminoácido presente en el edulcorante aspartamo habitualmente usado como excipiente en tecnología farmacéutica.

**Objetivo:** El objetivo principal es la revisión de los medicamentos sin receta comercializados en España hasta marzo de 2023 y que contienen aspartamo en su composición.

**Método:** Se realizó una revisión en la base de datos BOT plus de todos los medicamentos comercializados en España que contienen aspartamo. Se seleccionaron solo los MSR. Se consultaron las fichas técnicas en el Centro de información online de medicamentos de la AEMPS (CIMA), y los datos obtenidos se registraron en una tabla.

**Resultados:** Se obtuvieron 570 medicamentos; 58 eran MSR. Cuando exista petición de MSR con aspartamo en pacientes con fenilcetonuria, en el SIF, tras su evaluación, en el 100% de los casos, el farmacéutico aplicando el Servicio de Indicación Farmacéutica podría indicar un MSR alternativo, con el mismo principio activo pero sin aspartamo como excipiente.

**Conclusiones:** La actuación del farmacéutico comunitario para aplicar el SIF es muy importante en pacientes con fenilcetonuria. Existen medicamentos que no requieren prescripción y se pueden indicar en estos pacientes. El farmacéutico debe tener a su disposición las herramientas necesarias que le faciliten el SIF con este tipo de enfermos.

**Palabras clave:** Fenilcetonuria; Aspartamo; Excipiente; Seguridad del paciente; Medicamentos sin receta.

## ABSTRACT

**Introduction:** Phenylketonuria is the most common inherited disorder of amino acid metabolism and its management usually focuses on diets restricted in phenylalanine, an amino acid present in the sweetener aspartame commonly used as an excipient in pharmaceutical technology.

**Objective:** The main objective is the review of non-prescription medicines marketed in Spain until March 2023 and that contain aspartame in their composition.

**Methods:** A review of all medicines marketed in Spain containing aspartame was carried out in the BOT plus database. Only MSRs were selected. The data sheets were consulted at the AEMPS online medicines information centre (CIMA), and the data obtained were recorded in a table.

**Results:** 570 medicines were obtained; 58 were MSRs. When there is a request for MSRs with aspartame in patients with phenylketonuria, in the SIF, after evaluation, in 100% of the cases, the pharmacist applying the Pharmaceutical Indication Service could indicate an alternative MSR, with the same active ingredient but without aspartame as an excipient.

**Conclusions:** The action of the community pharmacist to apply the SIF is very important in patients with phenylketonuria. There are medicines that do not require a prescription and can be prescribed for these patients. Pharmacists should have the necessary tools at their disposal to facilitate the SIF with this type of patient.

**Key Words:** Phenylketonuria; Aspartame; Excipient; Patient safety; Over-the-counter drugs.

### Abreviaturas

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

**CIMA:** Centro de información on line de la AEMPS.

**FDA:** Food and drug Administration.

**Foro AF-FC:** Foro de atención farmacéutica en farmacia comunitaria.

**IDA:** Ingesta diaria admisible.

**JECFA:** Expert Committee and Food Additives.

**MSR:** Medicamento sin receta médica.

**PAH:** enzima fenilalanina-hidroxilasa.

**PKU:** fenilcetonuria.

**PRM:** Problemas relacionados con el medicamento.

**PS:** Problema de salud

**RNM:** Resultados negativos asociados a la medicación.

**SIF:** Servicio de Indicación Farmacéutica.

**SPFA:** Servicio Profesional Farmacéutico Asistencial.

## Introducción

La fenilcetonuria (PKU) es un trastorno hereditario que produce concentraciones elevadas de fenilalanina y concentraciones bajas de tirosina en la sangre. Es el trastorno hereditario más frecuente del metabolismo de los aminoácidos, con una prevalencia de 1:12.000<sup>(1)</sup>.

Se caracteriza por un patrón de herencia autosómica recesiva con más de 200 variantes patogénicas identificadas en el gen de la enzima fenilalanina-hidroxilasa (PAH), o de su cofactor la tetrahidrobiopterina<sup>(1)</sup>.

Los niveles elevados de fenilalanina en sangre son tóxicos para el cerebro y, si no se tratan, pueden afectar al desarrollo del cerebro y causar retraso mental, alteraciones del estado de ánimo y problemas de comportamiento. Los signos y síntomas de la fenilcetonuria no tratada pueden ser leves o graves, e incluyen problemas neurológicos que pueden incluir: convulsiones, hiperactividad, discapacidad intelectual, retraso en el desarrollo, problemas de comportamiento, emocionales y sociales, trastornos de salud mental, erupciones cutáneas, microcefalia, piel, cabello y ojos más claros que los de otros miembros de la familia (la fenilalanina no puede transformarse en melanina) y olor similar al de la humedad en el aliento, la piel o la orina provocados por el exceso de fenilalanina en el cuerpo, entre otros<sup>(2)</sup>.

La detección precoz mediante screening neonatal ha permitido a los pacientes fenilcetonúricos alcanzar un desarrollo cognitivo “aparentemente” dentro de la normalidad. Sin embargo, a pesar de la intervención dietética temprana y continuada, las personas con fenilcetonuria experimentan secuelas neurocognitivas significativas con una mayor incidencia de trastornos del ánimo, dificultades en la atención e interacción social, entre otros. Por ello, la guía Europea de PKU recomienda evaluaciones neurocognitivas periódicas durante la infancia y adolescencia y al menos una evaluación llegada la edad adulta o ante cambios drásticos en la vida del paciente<sup>(3)</sup>.

La mayoría de los tratamientos de la PKU pretenden mantener niveles aceptables de fenilalanina en sangre mediante la restricción de alimentos ricos en proteínas (carne, pescado, huevos, productos lácteos, frutos secos y semillas), muchos alimentos ricos en almidón, incluidos los que contienen harina (pan, pasta), así como alimentos y bebidas que contienen aspartamo. El tratamiento dietético con dietas restringidas en fenilalanina es el más habitual y eficaz<sup>(1)</sup>.

El Aspartamo, éster metílico de un dipéptido compuesto por L-ácido aspártico y L-fenilalanina, es un edulcorante no calórico ampliamente utilizado como endulzante de mesa y en una amplia variedad de bebidas y alimentos ya que su poder edulcorante es 200 veces mayor al de sacarosa<sup>(4)</sup>.

Su uso como aditivo alimentario se presenta bajo la denominación E-951. Descubierta en 1965 fue catalogado como edulcorante potente y patentado

por la empresa *Searle* con el nombre de Nutrasweet®. Se estima que 25 mg de aspartamo equivalen a 14 mg de fenilalanina. El aspartamo se usa como aditivo alimentario en bebidas refrescantes, zumos, helados, chicles, bollería industrial, yogures, alimentación de control de peso, entre otros. Los consumidores pueden identificar los productos alimenticios que contienen aspartamo mediante la lista de ingredientes en el etiquetado. El aspartamo al igual que todos los aditivos alimentarios, aparece bajo la etiqueta E951<sup>(5)</sup>, y está contraindicado en pacientes fenilcetonúricos, ya que el 56 % del mismo se convierte en fenilalanina libre.

A pesar de que existe una gran controversia sobre las deficiencias de los estudios de evaluación de su seguridad, este edulcorante está aprobado por el Joint FAO/WHO Expert Committee and Food Additives (JECFA) y por la Food and Drug Administration (FDA), entre otras<sup>(4,6)</sup>.

Tras su ingesta, el aspartamo se digiere por acción enzimática (esterasas y peptidasas) en sus tres componentes principales: metanol (10 % en peso de aspartamo), ácido aspártico (40 %) y fenilalanina (50%)<sup>(5)</sup>.

El aspartamo no penetra en el torrente sanguíneo ni se acumula en el organismo y solo los tres productos de digestión llegan al torrente sanguíneo y se encuentran en la misma forma que cuando se absorben a partir de fuentes de alimentos<sup>(7)</sup>.

Los excipientes de las especialidades farmacéuticas tienen la importante función de garantizar la dosificación, estabilidad y biodisponibilidad del principio activo, por lo que son sustancias esenciales para la fabricación de medicamentos. Permiten mantener la forma física, la calidad, la estabilidad, la conservación y la biodisponibilidad, así como la aceptabilidad del paciente. Los excipientes deben presentar las características requeridas para su función tecnológica pero, también, deben responder a requisitos de seguridad<sup>(8)</sup>.

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. La AEMPS categoriza al aspartamo como excipiente de declaración obligatoria y se debe contemplar en las advertencias del prospecto y ficha técnica la siguiente nota: "El aspartamo contiene una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria, una enfermedad genética rara en la que el organismo no es capaz de eliminarla correctamente"<sup>(9)</sup>.

La omisión y la inexactitud de la información de la etiqueta del medicamento sobre los excipientes farmacéuticos pueden exponer a las personas susceptibles a inseguridad y riesgos<sup>(10)</sup>. Los riesgos del consumo de aspartamo en fenilcetonúricos han sido bien descritos. Un estudio realizado en pacientes con fenilcetonuria, destaca que a un 23% de estos pacientes se les había prescrito medicamentos conteniendo aspartamo en su composición y que,

en el 75% de ellos, los prescriptores no consultaron la composición de los medicamentos en el momento de la prescripción<sup>(11)</sup>.

Los farmacéuticos facilitan la obtención de resultados terapéuticos adecuados y evitan o resuelven, en muchos casos, la aparición de Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM)<sup>(12)</sup>.

El Servicio de Indicación Farmacéutica (SIF) se define como “el SPFA prestado ante la consulta de un problema de salud (PS) concreto, para un paciente o cuidador que llega a la farmacia solicitando el remedio más adecuado para el mismo”<sup>(13)</sup>. Con esta definición la petición por parte del paciente o cuidador se expresa como “¿Qué me da para..?”. Pero también pueden solicitar un medicamento específico para un síntoma menor... “Deme esto para”, y en este contexto también se transforma la petición en un SIF.

Un síntoma menor se define como “...problemas de salud de carácter no grave, auto-limitados, de corta duración, que no tienen relación alguna con las manifestaciones clínicas de los otros problemas de salud que sufra el paciente, ni con los efectos, deseados o no, de los medicamentos que toma, que no precisa por tanto diagnóstico médico y que responde o se alivia con un tratamiento sintomático”<sup>(14)</sup>. El tratamiento farmacológico indicado para estos PS no graves es un MSR. En la Tabla 1 podemos ver la clasificación de síntomas menores.

Grupo	Síntoma menor
Respiratorios	Congestión nasal Síndrome gripal y catarral Tos
Dolor moderado	Cefalea Dolor articular y de espalda Dolor dentario Dolor de garganta Dolor menstrual o dismenorrea primaria
Digestivos	Acidez o pirosis Aerofagia, flatulencia y meteorismo Diarrea aguda Estreñimiento Vómitos
Dermatológicos	Acné Aftas Dermatitis Heridas cutáneas Herpes labial Hiperhidrosis Picaduras Pie de atleta Quemaduras cutáneas Urticaria
Otros	Estrés Fiebre Hemorroides Ojo rojo Ojo seco Vaginitis Varices en miembros inferiores

**Tabla 1.** Clasificación de síntomas menores<sup>(15)</sup>

Se debe fomentar la seguridad en el uso de los MSR en pacientes con fenilcetonuria, debido a la posible aparición de RNM causados por este grupo de medicamentos con aspartamo.

## Objetivo

El objetivo principal es la revisión de los medicamentos sin receta comercializados en España hasta marzo de 2023 y que contienen aspartamo en su composición.

Los objetivos secundarios son:

- Clasificar los MSR con aspartamo según grupo de síntomas menores para el que están indicados.
- Analizar la edad a partir de la cual se puede administrar los MSR estudiados.
- Proponer alternativas de MSR que no contienen aspartamo.

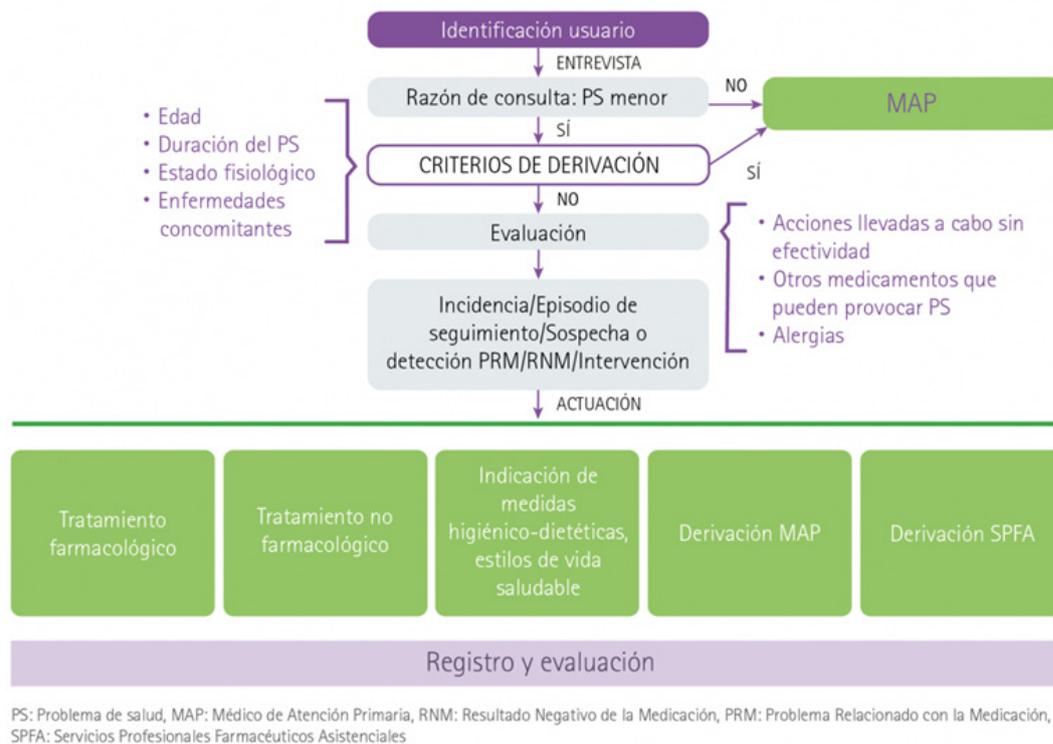
## Métodos

Estudio descriptivo observacional de la presencia del excipiente aspartamo en MSR.

En el buscador de la base de datos BOT plus se obtuvieron todos los medicamentos comercializados en España que contenían aspartamo hasta 31 de marzo de 2023. Se seleccionaron solo los MSR.

Se consultaron las fichas técnicas utilizando el Centro de información online de medicamentos de la AEMPS (CIMA) y el apartado de composición de BOT plus, y los datos obtenidos se registraron en una tabla con las siguientes variables: denominación del MSR, cantidad de aspartamo en miligramos por forma farmacéutica o por 1 mililitro, grupo de síntoma menor al que pertenece, edad a partir de la cual está indicado y, por último, alternativa MSR sin aspartamo.

En el desarrollo del método utilizado, se tuvo en cuenta que el farmacéutico va utilizar los MSR en una parte del SIF según la definición de Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria (FORO AF-FC)<sup>(13)</sup> como se indica en la Figura 1.



**Figura 1:** Diagrama de procedimiento de Indicación Farmacéutica

El procedimiento del SIF se divide en cuatro pasos:

1. Entrevista al paciente.
2. Evaluación de la información
3. Actuación o intervención, en caso de Incidencia.
4. Registro y evaluación del proceso del Servicio.

## Resultados

De los 570 medicamentos comercializados en España hasta marzo de 2023 con aspartamo en su composición, se revisaron la totalidad de las fichas técnicas para verificar la existencia de este excipiente y registrar las variables que a continuación iremos describiendo. De estos 570 están clasificados como MSR 58, es decir, un 10 % de los medicamentos con aspartamo.

Las dosis del edulcorante existentes en los MSR revisados se encuentran entre 0,75 y 70 mg por forma farmacéutica o por dosis media en casos de los jarabes. Teniendo en cuenta que la IDA (ingesta diaria admisible) de Aspartamo ha sido establecida en 40 mg/kg<sup>(2,16)</sup>, las cantidades utilizadas en los MSR es mínima por lo que con lo ingerido con la posología habitual nunca se llegaría a sobrepasar la ingesta diaria recomendada (IDA) de aspartamo, representando el mayor peligro de posible aparición de PRM que deriven en RNM la población fenilcetonúrica. Para los pacientes que padecen esta con-

dición médica, la IDA no es aplicable. Aun siendo usado como excipiente, el umbral para estos pacientes fenilcetonúricos será cero.

Atendiendo a la clasificación por Grupo de Síntomas Menores, el grupo mayoritario es el que corresponde a medicamentos para síntomas respiratorios, seguido por los que corresponde a dolor o dolor/otros, digestivos y, por último, los clasificados para otros síntomas menores<sup>(15)</sup>. Ver Figura 2.

Respiratorios: 23 medicamentos sin receta

Dolor: 11 medicamentos sin receta

Dolor/otros: 9 medicamentos sin receta

Digestivos: 8 medicamentos sin receta

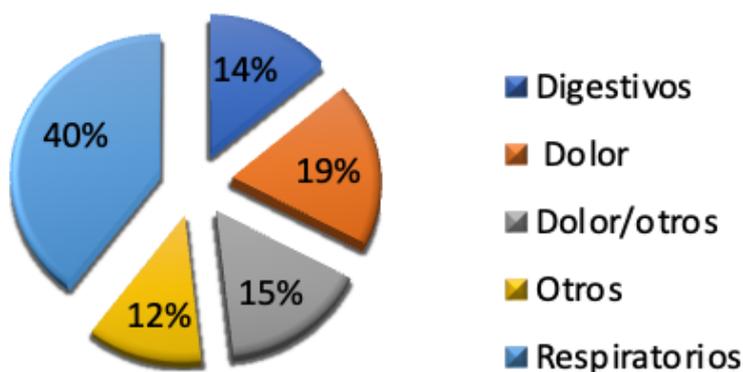
Otros: 7 medicamentos sin receta

Analizando la variable de la edad a partir de la cual se puede administrar los MSR estudiados, se obtiene el dato de que el 83% de estos MSR están indicados en menores de 18 años. Se debe incidir en la importancia del cuidador de pacientes con fenilcetonuria menores de 18 años, no solo por el porcentaje mayoritario de MSR con aspartamo, sino por las secuelas que puede acarrear a esa edad. Interviniendo en la educación sanitaria de estos cuidadores también evitaremos PRM desde el SIF.

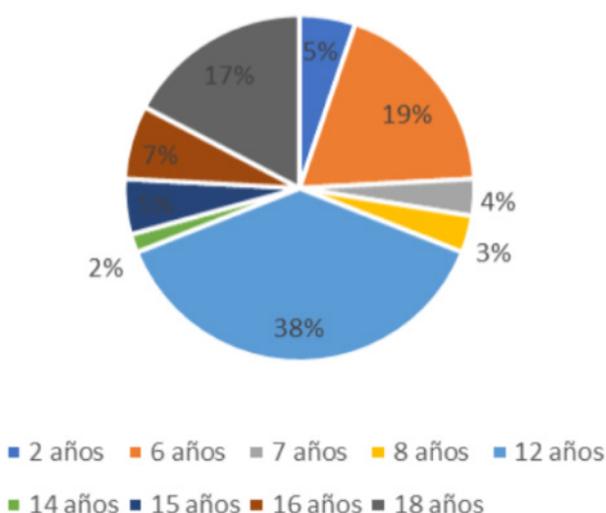
En la Figura 3 se desglosan los resultados por edades.

Tras revisar los grupos terapéuticos de los distintos niveles de la clasificación ATC, se comprobó la existencia de MSR alternativos que no contienen aspartamo como excipiente. Todos los MSR poseen un equivalente sin aspartamo ya sea con igual forma farmacéutica y distinto fabricante, con el mismo principio activo y diferente forma farmacéutica o un principio activo diferente con la misma acción terapéutica.

Podemos ver dentro del resultado del trabajo, que el farmacéutico comunitario puede disponer de un amplio arsenal terapéutico, el cual se plasma en la Tabla 2 para realizar el SIF en pacientes con fenilcetonuria.



**Figura 2:** Clasificación de MSR con aspartamo según grupo de síntomas menores.



**Figura 3.** Porcentaje de MSR con aspartamo según la edad a partir de la cual se puede indicar.

NOMBRE REGISTRADO	CONTENIDO EN ASPARTAMO	GRUPO DE SÍNTOMA MENOR	EDAD	ALTERNATIVA SIN ASPARTAMO
ALKA-SELTZER® 2,1 g 20 COMPRIMIDOS EFERVESCENTES	10 mg/comp	Digestivos	Niños 12-15 años	Bicarbonato MN® 1g sobres
ANTIDOL® 500 mg 20 SOBRES GRANULADO ORAL	23,62 mg/sobre	Dolor/otros	Niños 12-15 años	Antidol® 500 mg comp recub®
ANTIDOL® NIÑOS 325 mg 20 SOBRES GRANULADO ORAL	15,35 mg/sobre	Dolor/otros	Niños <12	Antidol® 650 mg comp. Ajustar dosis
APIRETAL® 325 mg 24 COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES	15,6 mg/comp	Dolor/otros	Niños <12	Apiretal® 100mg/ml sol oral. Ajustar dosis
APIRETAL® 500 mg 12 COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES	24 mg/comp	Dolor/otros	Niños 12-15 años	Apiretal® 100mg/ml sol oral. Ajustar dosis
APIRETAL® 500 mg 24 COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES	24 mg/comp	Dolor/otros	Niños 12-15 años	Apiretal® 100mg/ml sol oral. Ajustar dosis
ARITOS® 2 mg/ml SOLUCIÓN ORAL 1 FRASCO 200 ml	2 mg/ml	Respiratorios	Niños 6-12 años	Bisolvon antitusivo®, Cinfatos®
ASPIRINA® 500 mg 10 SOBRES GRANULADO ORAL	5 mg/sobre	Dolor/otros	>16 años	Aspirina® Comp 500 mg
ASPIRINA® 500 mg 20 SOBRES GRANULADO ORAL	5 mg/sobre	Dolor/otros	>16 años	Aspirina® Comp 500 mg
BACTIL FLAS® 10 mg 10 LIOFILIZADOS ORALES	1 mg/lioofilizado	Respiratorios	>12 años	Bactil flas® Comp recubiertos 10 mg
BACTIL FORTE FLAS® 20 mg 10 LIOFILIZADOS ORALES	2 mg/lioofilizado	Respiratorios	<12 años	Bactil forte flas® Comp recubiertos 20 mg
BIODRAMINA® 20 mg 6 CHICLES MEDICAMENTOSOS	3 mg/chicle	Otros	>6 años	Biodramina® comp 50 mg/ Ajustar dosis
BIODRAMINA® 20 mg 12 CHICLES MEDICAMENTOSOS	3 mg/chicle	Otros	>6 años	Biodramina® comp 50 mg/ Ajustar dosis
BRONCHOGRIP® 10 SOBRES POLVO PARA SOLUCIÓN ORAL	12 mg/sobre	Respiratorios	>15 años	Antigripal: Bisolgrip®, phar magrip forte® / Ajustar dosis / Principios activos no exactamente iguales
BUCOMETASANA® 20 COMPRIMIDOS PARA CHUPAR	6 mg/comp	Dolor	>18 años	Deratin complex®: los principios activos varían

**Tabla 2.** Tabla de MSR con aspartamo para uso por el SIF en la Atención Farmacéutica a pacientes fenilcetonúricos. Periodo hasta marzo-2023.

<b>NOMBRE REGISTRADO</b>	<b>CONTENIDO EN ASPARTAMO</b>	<b>GRUPO DE SÍNTOMA MENOR</b>	<b>EDAD</b>	<b>ALTERNATIVA SIN ASPARTAMO</b>
BUCOMETASANA® 30 COMPRIMIDOS PARA CHUPAR	6 mg/comp	Dolor	>18 años	Deratin complex®: los principios activos varían
CINFAMUCOL ACETILCISTEINA® 200 mg 20 SOBRES POLVO PARA SOLUCIÓN ORAL	6,67 mg/sobre	Respiratorios	>12 años	Acetilcisteina® Sandoz Care EFG 200 mg sobres
CINFAMUCOL ACETILCISTEINA FORTE® 600 mg 10 SOBRES POLVO PARA SOLUCIÓN ORAL	20 mg/sobre	Respiratorios	>18 años	Cinfamucol Acetilcisteina forte® 600 mg comp eferv
<b>NOMBRE REGISTRADO</b>	<b>CONTENIDO EN ASPARTAMO</b>	<b>GRUPO DE SÍNTOMA MENOR</b>	<b>EDAD</b>	<b>ALTERNATIVA SIN ASPARTAMO</b>
CINFATOS COMPLEX® SUSPENSION ORAL 1 FRASCO 125 ml	5 mg/5ml	Respiratorios	>12 años	Pharmatus-grip® sobres/ Ajustar dosis
COULDINA CON IBUPROFENO® 400 mg/2 mg/7,5 mg 20 COMPRIMIDOS EFERVESCENTES	25 mg/comp	Respiratorios	>12 años	Grippostad® con ibuprofeno/Ajustar dosis/ Ajustar principios activos
COULDINA INSTANT CON ACIDO ACETILSALICILICO® 10 SOBRES GRANULADO EFERVESCENTE	20 mg/sobre	Respiratorios	>16 años	Couldina con AAS® comp efervescentes
COULDINA INSTANT CON ACIDO ACETILSALICILICO® 20 SOBRES GRANULADO EFERVESCENTE	20 mg/sobre	Respiratorios	>16 años	Couldina con AAS® comp efervescentes
EFFERALDOL FLAS® 500 mg 16 COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES	4,8 mg/comp	Respiratorio	>18 años	Efferalgan® 500 mg comp efervescentes o caps
ESPIDIDOL® 400 mg 20 SOBRES GRANULADO PARA SOLUCIÓN ORAL (SABOR MENTA)	25 mg/sobre	Dolor	>18 años	Espididol® Comp recubiertos 400 mg
FLUIMUCIL® 200 mg 30 SOBRES GRANULADO PARA SOLUCIÓN ORAL	25 mg/sobre	Otros	>12 años	Acetilcisteina® Sandoz Care EFG 200 mg sobres
FLUIMUCIL COMPLEX® 500 mg/200 mg 12 COMPRIMIDOS EFERVESCENTES	60 mg/comp	Otros	>12 años	Acetilcisteina® Sandoz Care EFG 200 mg sobres + paracetamol comp 500 mg
FLUIMUCIL FORTE® 600 mg 20 COMPRIMIDOS EFERVESCENTES	20 mg/comp	Respiratorios	>18 años	Acetilcisteina® Sandoz Care EFG 600 mg comp eferv

NOMBRE REGISTRADO	CONTENIDO EN ASPARTAMO	GRUPO DE SÍNTOMA MENOR	EDAD	ALTERNATIVA SIN ASPARTAMO
FODONAL® 3 mg 24 PASTILLAS PARA CHUPAR (SABOR LIMÓN)	3,409 mg/comp	Dolor	>6 años	Tantum verde® 3 mg pastillas para chupar sabor eucalipto o naranja/miel
FODONAL® 3 mg 24 PASTILLAS PARA CHUPAR (SABOR MIEL Y NARANJA)	3,409 mg/comp	Dolor	>6 años	Tantum verde® 3 mg pastillas para chupar sabor eucalipto o naranja/miel
FORTASEC FLAS® 2 mg 12 LIOFILIZADOS ORALES	0,75 mg/liof	Digestivos	>12 años	Fortasec® Caps 2 mg
GAVISCON® 24 COMPRIMIDOS MASTICABLES (SABOR FRESA)	8,8 mg/comp	Digestivos	>12 años	Gaviscon® Sobres sabor menta
GAVISCON® 24 COMPRIMIDOS MASTICABLES (SABOR MENTA)	8,8 mg/comp	Digestivos	>12 años	Gaviscon® Sobres sabor menta
GAVISCON® 48 COMPRIMIDOS MASTICABLES (SABOR MENTA)	8,8 mg/comp	Digestivos	>12 años	Gaviscon® Sobres sabor menta
GAVISCON FORTE® 24 COMPRIMIDOS MASTICABLES	5,863 mg	Digestivos	>12 años	Gaviscon® Sobres sabor menta
GAVISCON FORTE® 48 COMPRIMIDOS MASTICABLES	5,863 mg	Digestivos	>12 años	Gaviscon® Sobres sabor menta
GELOCATIL® 325 mg 12 SOBRES GRANULADO ORAL	15,35 mg/sobre	Dolor/otros	>8 años	Gelocatil® 650 mg comp. Ajustar dosis
GELOCATIL® 500 mg 12 SOBRES GRANULADO ORAL	23,62 mg/sobre	Dolor/otros	>12 años	Gelocatil® Comp 1g. Ajustar dosis
GRIPALNORM® 10 SOBRES GRANULADO PARA SOLUCIÓN ORAL	30 mg/sobre	Respiratorios	>18 años	Gripalcold® sobres polvo para sol oral
IBUDOL RAPID® 400 mg 20 SOBRES GRANULADO PARA SOLUCIÓN ORAL	30 mg/sobre	Dolor	>12 años	Ibudol® 400 mg sobres susp oral
ILVIGRIP EXPECTORANTE® 10 SOBRES POLVO PARA SOLUCIÓN ORAL	6 mg/sobre	Respiratorios	>15 años	Antigripal: Bisolgrip®, phar-magrip forte® / Ajustar dosis / Principios activos no exactamente iguales
MUCIBRON FORTE® 6 mg/ml SOLUCIÓN ORAL 1 FRASCO 250 ml	5 mg/1 ml	Respiratorios	>2 años	Ambroxol Stada® 6mg/ml o Mucosan® 6mg/ml

<b>NOMBRE REGISTRADO</b>	<b>CONTENIDO EN ASPARTAMO</b>	<b>GRUPO DE SÍNTOMA MENOR</b>	<b>EDAD</b>	<b>ALTERNATIVA SIN ASPARTAMO</b>
NICOTINELL® MINT 1 mg 36 COMPRIMIDOS PARA CHUPAR	9,40 mg/comp	Otros	>18 años	Niquitin® comp 1,5 mg ajustar dosis
NICOTINELL® MINT 2 mg 36 COMPRIMIDOS PARA CHUPAR	9,40 mg/comp	Otros	>18 años	Niquitin® comp 1 mg o Nicorette® 2 mg
NICOTINELL® MINT 2 mg 96 COMPRIMIDOS PARA CHUPAR	9,40 mg/comp	Otros	>18 años	Niquitin® comp 1 mg o Nicorette® 2 mg
NORMODOL EFG® 400 mg 12 SOBRES GRANULADO PARA SOLUCIÓN ORAL	20 mg/sobre	Dolor	>12 años	Espididol® 400 mg comp recub
NORMODOL EFG® 400 mg 20 SOBRES GRANULADO PARA SOLUCIÓN ORAL	20 mg/sobre	Dolor	>12 años	Espididol® 400 mg comp recub
NORMOFLUDIL® 600 mg 20 COMPRIMIDOS DISPERSABLES	35 mg/comp	Respiratorio	>2 años	Acetilcisteina® Sandoz Care EFG 600 mg comp eferv
NORMOFLUDIL EFG® 200 mg 30 SOBRES GRANULADO PARA SOLUCIÓN ORAL	10 mg/sobre	Respiratorio	>2 años	Acetilcisteina® Sandoz Care EFG 200 mg sobres
NORMOGRIP® 10 SOBRES GRANULADO PARA SOLUCIÓN ORAL	30 mg/sobre	Respiratorio	>14 años	Normogrip® Caps
NOTUS ANTITUSIVO Y EXPECTORANTE® 2 mg/ml + 20 mg/ml SOLUCIÓN ORAL 1 FRASCO 200 ml	7 mg/1 ml	Respiratorio	>6 años	Cinfatos expectorante® jbe
NOTUS MUCUS® 600 mg 10 COMPRIMIDOS EFERVESCENTES (SABOR LIMON)	20 mg/comp	Respiratorio	>7 años	Acetilcisteina® Sandoz Care EFG 600 mg comp eferv
NOTUS MUCUS® 600 mg 20 COMPRIMIDOS EFERVESCENTES (SABOR LIMON)	20 mg/comp	Respiratorio	>7 años	Acetilcisteina® Sandoz Care EFG 600 mg comp eferv
OKALTUS® 10 mg/100 mg 20 SOBRES SOLUCIÓN ORAL 5 ml	35 mg/sobre	Respiratorio	>6 años	Cinfatos expectorante® sobres
PROPALGAR® 3 mg 24 PASTILLAS PARA CHUPAR	3,40 mg/comp	Dolor	>6 años	Tantum verde® 3 mg pastillas para chupar sabor eucalipto o naranja/miel
SALVACOLINA FLAS® 2 mg 12 COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES	9 mg/comp	Digestivo	>12 años	Salvacolina® Comp 2 mg

NOMBRE REGISTRADO	CONTENIDO EN ASPARTAMO	GRUPO DE SÍNTOMA MENOR	EDAD	ALTERNATIVA SIN ASPARTAMO
TANTUM VERDE® 3 mg 20 PASTILLAS PARA CHUPAR (SABOR LIMÓN)	3,26 mg/comp	Dolor	>6 años	Tantum verde® 3 mg pastillas para chupar sabor eucalipto o naranja/miel
TANTUM VERDE® 3 mg 20 PASTILLAS PARA CHUPAR (SABOR MENTA)	3,50 mg/comp	Dolor	>6 años	Tantum verde® 3 mg pastillas para chupar sabor eucalipto o naranja/miel
TERMALGIN RESFRIADO® 10 SOBRES POLVO PARA SOLUCIÓN ORAL	38 mg/sobre	Respiratorio	>15 años	Vincigrip forte® sobres. Contiene tb clorfeniramina. Ajustar dosis

## Discusión

Atendiendo a los resultados obtenidos y conociendo que el autocuidado y la automedicación son habitualmente los tratamientos de elección en el manejo de los síntomas menores, desde el SIF, en pacientes con fenilcetonuria, intervendremos:

- Actuando directamente dispensando MSR sin aspartamo ante la petición de “¿Qué me da para..?”
- Intercambiando MSR demandados por el paciente o cuidador (“deme esto para”), por otro MSR sin aspartamo como excipiente. Existe siempre una alternativa terapéutica para alcanzar la seguridad del paciente con fenilcetonuria.

En cualquiera de las dos situaciones se evitarían PRM que nos llevarían a RNM en pacientes fenilcetonúricos, con lo que la prestación de SPFA puede no solo lograr una mejora en el proceso y resultados derivados del uso del medicamento, sino que también podría lograr una reducción de los gastos derivados del uso de otros recursos sanitarios (disminución del número de medicamentos, ingresos hospitalarios, visitas al médico y/o los servicios de urgencias)<sup>(17)</sup>. Para alcanzar la implantación de un SPFA y que éste sea sostenible, la mejor práctica es desarrollar intervenciones de manera sistemática<sup>(18)</sup>.

Tras el análisis de la edad a partir de la que se pueden usar los MSR con aspartamo estudiados, se propone educación sanitaria a los cuidadores sobre la composición de los medicamentos que puede incluir el aspartamo como excipiente en su elaboración. Sin olvidarnos de los médicos pues, según Newbould et al<sup>(11)</sup>, a un 23% de pacientes fenilcetonúricos se les había prescrito medicamentos conteniendo aspartamo en su composición y que, en el

75% de ellos, los prescriptores no consultaron la composición de los medicamentos en el momento de la prescripción. La educación sanitaria dada por los farmacéuticos ha de hacerse extensiva a los centros de salud reuniendo a prescriptores y pacientes, siendo a su vez una herramienta para dar visibilidad desde la Farmacia Comunitaria a las enfermedades raras.

Por último, señalar que aunque en este estudio se incide en evitar la inseguridad del paciente fenilcetonúrico en el autocuidado y automedicación mediante el uso correcto de los medicamentos, faltaría una evaluación del impacto económico del SIF en estos pacientes para la optimización del uso de los recursos del sistema sanitario<sup>(19)</sup>.

Los profesionales sanitarios, entre ellos los farmacéuticos, en su continua formación y actualización de conocimientos, afrontan el reto del manejo de novedosos MSR cuyas indicaciones y principios activos condicionan su uso y potenciales efectos adversos e interacciones, entre otros aspectos, al tiempo que algunos excipientes como el aspartamo pueden generar, excepcionalmente, inseguridad durante su uso<sup>(20)</sup>.

Aun siendo los MSR formulados con aspartamo como excipiente una minoría respecto al total de las referencias autorizadas en España, la prevención de los riesgos derivados de este excipiente exige evitar su uso, prescripción, dispensación e indicación a pacientes con fenilcetonuria.

## Conclusiones

La actuación del farmacéutico comunitario para aplicar el SIF es de gran importancia en pacientes con fenilcetonuria.

Todos los MSR poseen un equivalente sin aspartamo ya sea con igual forma farmacéutica y distinto fabricante, con el mismo principio activo y diferente forma farmacéutica o un principio activo diferente con la misma acción terapéutica.

Esta revisión bibliográfica facilita a los Farmacéuticos Comunitarios una herramienta de gran utilidad que agiliza la labor asistencial en pacientes con fenilcetonuria durante el Servicio de Indicación Farmacéutica.

## Bibliografía

1. Grupo de trabajo de protocolos de cribado neonatal de la Ponencia de cribado poblacional. Protocolo de cribado neonatal de la fenilcetonuria. Ministerio de Sanidad, 2021. [acceso 20 de octubre 2022]. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Cribado/docs/CribadoNeonatal\\_Fenilcetonuria.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Cribado/docs/CribadoNeonatal_Fenilcetonuria.pdf)
2. European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the re-evaluation of aspartame (E 951) as a food additive. *EFSA J.* 2013; 11(12):3496. [acceso 02 de noviem-

bre 2022]. Disponible en: [https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/corporate\\_publications/files/factsheetaspartame.pdf](https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/corporate_publications/files/factsheetaspartame.pdf)

**3.** Costa Lathan C. "Valoración neurocognitiva en pacientes con fenilcetonuria". Trabajo fin de carrera Universidad Santiago de Compostela. Junio 2020. [acceso 06 de noviembre 2022]. Disponible en: [https://minerva.usc.es/xmlui/bitstream/handle/10347/24571/2020\\_TFG\\_Medicina\\_Costa\\_Valoracion.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://minerva.usc.es/xmlui/bitstream/handle/10347/24571/2020_TFG_Medicina_Costa_Valoracion.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

**4.** Carnero Gómez, R. Aspartamo: un edulcorante polémico [Internet]. Farmacia Luis Marcos; 2013 [acceso 06 de noviembre 2022]. Disponible en: <https://farmaciamarcos.es/salud/el-aspartamo/>

**5.** Cavagnari BM. Edulcorantes no calóricos: características específicas y evaluación de su seguridad: Arch Argent Pediatr 2019;117 (1):e1-e7 / e1. [acceso 21 noviembre 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e1>

**6.** Guerrero Villegas T, Mora Flores G. Posibles riesgos para la salud debido al consumo de aspartame. Enfoque UTE [Internet]. 2014; 5(2):1-13. [acceso 03 de diciembre 2022]. Disponible en: <https://ingenieria.ute.edu.ec/enfoqueute/index.php/revista/article/view/36>

**7.** Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. Nutr Rev. 2016;74(11):670-89. doi: 10.1093/nutrición/nuw032. [acceso 3 diciembre 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27753624/>

**8.** Pifferi G, Restani P. The safety of pharmaceutical excipients. Fármaco. 2003; 58(8):541-50. doi: 10.1016/S0014-827X(03)00079-X. PMID: 12875883. [acceso 3 diciembre 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12875883/>

**9.** AEMPS. Actualización de la información sobre excipientes en la información de medicamentos [Internet]. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Circular nº 1/2018. [acceso 4 enero 2023]. 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)

**10.** Balbani APS, Stelzer LB, Montovani JC. Pharmaceutical excipients and the information on drug labels. Braz J Otorhinolaryngol. 2006;72(3):400-6. doi:10.1016/s1808-8694(15)30976-9.

**11.** Newbould E, Pinto A, Evans S, Ford S, O'Driscoll M, Ashmore C, et al. Accidental Consumption of Aspartame in Phenylketonuria: Patient Experiences. Nutrients. 2021;13(2):707. doi: 10.3390/nu13020707.

**12.** Martínez-Martínez F, Gastelurrutia MA, Farragher T, Faus MJ, García MV, Jódar F, et al. Medida del Impacto del impacto clínico, económico y humanístico del servicio de seguimiento farmacoterapéutico en mayores polimedicados, en la farmacia comunitaria española. [Internet]. Madrid: CGCOF; 2014. [acceso 10 de enero 2023]. Disponible en: <https://www.portalfarma.com/Profesionales/InvestigacionFarmacia/conSIGUE/Documents/Resultados-Definitivos-Programa-ConsigueImpacto-2011-2014.pdf>

- 13.** Foro de Atención Farmacéutica-Farmacia Comunitaria (Foro AF-FC). Guía práctica para los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales en la Farmacia Comunitaria. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2019. Disponible en: [https://www.sefac.org/system/files/2021-02/AF\\_GUIA\\_SPFA\\_FORO\\_2021\\_ONLINE\\_PGs.pdf](https://www.sefac.org/system/files/2021-02/AF_GUIA_SPFA_FORO_2021_ONLINE_PGs.pdf).
- 14.** Faus Dáder MJ, Amariles Muñoz P, Martínez-Martínez F. Atención Farmacéutica: conceptos, procesos y casos prácticos. Madrid. Ergon; 2008
- 15.** Faus Dáder MJ, Gómez Martínez JC, Martínez Martínez F. Protocolos de indicación farmacéutica y criterios de derivación al Médico en Síntomas Menores. Editorial Técnica AVICAM. Granada 2008. [acceso 21 enero 2023]. Disponible en: <https://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/33050/ProtocolosIndicacionFarmaceutica.pdf?sequence=1&isAllowed=>
- 16.** Lesley Stanley. Review of data on the food additive aspartame. European Food Safety Authority. 2013; EN-399. [191 pp.]. Disponible en: [www.efsa.europa.eu/publications](http://www.efsa.europa.eu/publications)
- 17.** Sáez-Benito L, Fernandez-Llimos F, Feletto E, Gastelurrutia MA, Martinez-Martinez F, Benrimoj SI. Evidence of the clinical effectiveness of cognitive pharmaceutical services for aged patients. *Age Ageing*. 2013;42(4):442-9. doi: 10.1093/ageing/aft045. Epub 2013 May 14. PMID: 23676212.
- 18.** Varas Doval R. Implantación del Seguimiento Farmacoterapéutico como Servicio Profesional Farmacéutico Asistencial en la Farmacia Comunitaria española y su Impacto sobre los Resultados en Salud . Tesis Doctorales. Editor: Universidad de Granada. ISBN: 978-84-1306-984-5. [acceso 13 de febrero 2023]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10481/70161>
- 19.** Oñatibia-Astibia A, Aizpurua-Arruti X, Malet-Larrea A, Gastelurrutia MA, Goyenechea E. El papel del farmacéutico comunitario en la detección y disminución de los errores de medicación: revisión sistemática exploratoria. *Ars Pharm* [Internet]. 2021; 62( 1 ): 15-39. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2340-98942021000100015&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2340-98942021000100015&lng=es). <https://dx.doi.org/10.30827/ars.v62i1.15901>.
- 20.** Pizarro Domínguez C, Hathiramani Sánchez M, Rubio Armendáriz 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* [Internet]. 2021; 23(6):6-18. Disponible en: <https://www.pharmcareesp.com/index.php/PharmaCARE/article/view/655>