

## GLUCOSAMINA Y ALERGIA AL MARISCO

Dra. Cristina Pérez Díez<sup>1</sup> / Dra. M<sup>a</sup> Teresa Lainez Lorente<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Farmacia. Dirección de Atención Primaria Sector Teruel

<sup>2</sup> Centro de Salud de Sarrión. Sector Teruel

### RESUMEN

La regulación de los medicamentos no contempla el problema de la alergia alimentaria de forma clara. Con respecto a los excipientes, el anexo de la Directriz europea actual (noviembre 2019) contempla 5 de los 14 alérgenos alimentarios de declaración obligatoria en los alimentos, pero no existe una regulación específica sobre cómo deben figurar en la ficha técnica y en el prospecto aquellos principios activos en los que el alérgeno alimentario forma parte integrante del mismo (como ocurre, por ejemplo, con determinados medicamentos obtenidos de la concha de los crustáceos). Por ello, antes de prescribir un medicamento en un paciente alérgico a alimentos, hay que tener en cuenta la posibilidad de que los medicamentos que se prescriben contengan alérgenos alimentarios y se recomienda revisar sus fichas técnicas, siendo el apartado de Contraindicaciones (punto 4.3) donde existe mayor probabilidad de encontrar la información.

### PALABRAS CLAVE

Glucosamina, Rinitis alérgica, Preparaciones farmacéuticas

### ABSTRACT

The regulation of medicines does not contemplate the problem of food allergy in a clear way. With regard to excipients, the annex to the current European Directive (November 2019) contemplates 5 of the 14 allergens that must be included in food, but there is no specific regulation on how those principles should appear in the data sheet and in the package leaflet. Active ingredients in which the food allergen forms an integral part of the same (as occurs, for example, with certain medicines obtained from the shell of crustaceans). For all these reasons, before prescribing a medication in a patient allergic to food, the possibility that the prescribed medications contain food allergens must be taken into account and it is recommended to review their technical data sheets, being the Contraindications section (point 4.3) where the information is most likely to be found.

### KEYWORDS

Glucosamine, Rhinitis Allergic, Pharmaceutical Preparations

## Notas Clínicas

La alergia alimentaria afecta al 11,4% de la población española, siendo los alimentos más frecuentemente implicados las frutas (44,7%), los frutos secos (28,4%), los mariscos (14,8%), la leche (11,2%), el pescado (10,0%), el huevo (9,8%), las hortalizas (5,1%), las legumbres (3,0%), los cereales (2,1%) y las especias (0,6%) (Alergológica 20151). Entre los alérgicos a los alimentos, las reacciones alérgicas a los mariscos fueron el tercer motivo de consulta más frecuente (14,8%) y el 93,6% de estas reacciones estaban inducidas por los crustáceos. El grupo de la población con mayor frecuencia de alergia alimentaria son los niños<sup>1-3</sup>.

El *Reglamento de la Unión Europea (UE) Nº1169/2011* incluye cuáles son los 14 alérgenos alimentarios de declaración obligatoria en los alimentos: cereales que contengan gluten, crustáceos, huevo, pescado, cacahuete, soja, leche, frutos de cáscara, apio, mostaza, sésamo, sulfitos, altramuces y moluscos; y cómo debe figurar destacada esta información en la lista de ingredientes de los alimentos envasados<sup>4</sup>. La normativa relativa a la información alimentaria de los alimentos que se presentan sin envasar para la venta al consumidor final, de los envasados en los lugares de venta a petición del comprador, y de los envasados por los titulares del comer-

cio al por menor, se establece en el *Real Decreto 126/2015*<sup>5</sup>.

Sin embargo, la regulación de los medicamentos no contempla el problema de la alergia alimentaria de forma clara. Los medicamentos contienen uno o más principios activos con propiedades farmacológicas y excipientes que, incluidos en las formas galénicas, se añaden a los principios activos o a sus asociaciones para servirles de vehículo, posibilitar su preparación y estabilidad, modificar sus propiedades organolépticas o determinar las propiedades físico-químicas del medicamento y su biodisponibilidad<sup>6,7</sup>. De acuerdo con la legislación vigente, el etiquetado y el prospecto deben ser conformes con la ficha técnica e incluir la información que sea necesaria para la correcta administración y uso del medicamento<sup>6,7</sup>. Con respecto a los excipientes, la *Resolución de 24 de septiembre de 2021, de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)*<sup>8</sup> recoge las instrucciones para que la ficha técnica, prospecto y etiquetado de los medicamentos autorizados en España contengan la información más actualizada sobre los excipientes de declaración obligatoria, que se incluyen en el anexo de la Directriz europea actual (noviembre 2019)<sup>9</sup>. Este anexo, que no es de aplicación a estas sustan-

Tabla 1. Alérgenos de declaración obligatoria en alimentos y excipientes de declaración obligatoria en medicamentos<sup>3,4,9</sup>.

ALÉRGENOS	ALIMENTOS	EXCIPIENTES
Cereales con gluten (Almidón de trigo que contiene gluten)	SI	SI
Crustáceos	SI	NO
Huevos y derivados	SI	NO
Pescado y derivados	SI	NO
Cacahuete	SI	SI (Aceite de cacahuete)
Soja	SI	SI (Aceite de soja, aceite de soja hidrogenado)
Leche y derivados	SI	SI (Lactosa)
Frutos de cáscara: nueces, almendras...	SI	NO
Apio y derivados	SI	NO
Mostaza y derivados	SI	NO
Sésamo y derivados	SI	NO
Sulfitos	SI	SI (Sulfitos, incluyendo metabisulfitos)
Altramuces y derivados	SI	NO
Moluscos y derivados	SI	NO

Fuente. Adaptado de Alergia a alimentos y medicamentos. Boletín Informativo del centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid. 2015; 22(3):1-83.

## Notas Clínicas

cias cuando se utilizan como principios activos, contempla 5 de los 14 alérgenos que deben constar en los alimentos, quizá porque son los que tienen mayor probabilidad de encontrarse en los medicamentos (Tabla 1)<sup>4,8,9</sup>. Pero con respecto al principio activo, no existe una regulación específica sobre cómo deben figurar en la ficha técnica y en el prospecto aquellos principios activos en los que el alérgeno alimentario forma parte integrante del mismo<sup>6,7,8</sup> (como ocurre, por ejemplo, con determinados medicamentos obtenidos de la concha de los crustáceos).

Recientemente se ha notificado al Sistema de Notificación y Aprendizaje para la Seguridad del Paciente (SiNASP) una reacción alérgica tras la toma de glucosamina por vía oral. La paciente presentó picor de lengua e inflamación de labios. Por falta de datos en la notificación, se desconoce si se produjo un error de medicación (EM) en la prescripción de glucosamina en una paciente con historia conocida de alergia al marisco o una reacción adversa al medicamento (RAM)<sup>10</sup>.

La glucosamina es una sustancia endógena, constituyente normal de la cadena de polisacáridos de la matriz cartilaginosa y de los glucosaminoglicanos del líquido sinovial. Se sintetiza comercialmente mediante la hidrólisis de exoesqueletos de los crustáceos (caparazón de los cangrejos, los camarones y concha de las ostras). En España, a fecha 1 de agosto de 2023, se encuentra autorizada y comercializada glucosamina sulfato (Cartisorb<sup>®</sup>, Glucosamina Cinfa<sup>®</sup>, Glucosamina Korhispana<sup>®</sup>, Glucosamina Normon<sup>®</sup>, Glucosamina Pensa<sup>®</sup>, Gluniro<sup>®</sup>, Xicil<sup>®</sup>) y glucosamina hidrocloreto (Acenam<sup>®</sup>, Duartron<sup>®</sup> y Glufan<sup>®</sup>) para el tratamiento sintomático de la artrosis de rodilla de intensidad leve a moderada. Desde el año 2009 también está comercializada una combinación de glucosamina con condroitín sulfato (Droglican<sup>®</sup>) indicada para el tratamiento sintomático de la artrosis de rodilla en pacientes con dolor moderado a grave. El uso de éstos medicamentos está contraindicado en los pacientes con alergia al marisco, ya que la glucosamina se obtiene a partir de marisco<sup>11-21</sup>. En las fichas técnicas<sup>11-21</sup> (disponibles en la aplicación del Centro de Información online de Medicamentos (CIMA) de la AEMPS<sup>23</sup>) se recoge ésta contraindicación en el apartado 4.3.

(*Contraindicaciones*), pero no existe ninguna mención en el apartado destinado a la composición cualitativa y cuantitativa del medicamento (*apartado 2*), por lo que frecuentemente hay más información sobre los excipientes que contienen y sus posibles problemas, que sobre la presencia del principio activo. En los prospectos, que son la principal fuente de información de los pacientes y cuidadores, e incluso en ocasiones es la única accesible (también disponibles en CIMA-AEMPS<sup>22</sup>), se recoge la contraindicación de glucosamina en pacientes alérgicos al marisco y existe referencia a la procedencia de la glucosamina en el subapartado *No tomar si:* del apartado *Qué necesita saber antes de tomar glucosamina (punto 2)*, pero no hay referencias en el subapartado de *Composición* del apartado *Contenido del envase e información adicional (punto 6)*<sup>11-21</sup> (Tabla 2).

En la información de FEDRA (Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas) disponible en la página web de la AEMPS, que publica mensualmente información sobre los casos notificados de sospechas de RAM o de acontecimientos adversos ocurridos después de la vacunación registrados en FEDRA desde 1983 (disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/farmacovigilancia-de-medicamentos-de-uso-humano/informacion-de-sospechas-de-reacciones-adversas-a-medicamentos-de-uso-humano/>, información incluida hasta el 31 de julio 2023), se han recibido 3 casos de notificaciones espontáneas con glucosamina correspondientes al HLG (término agrupado de alto nivel) Enfermedades alérgicas (2 de ellos de trastornos alérgicos y 1 de respuesta anafiláctica y anafilactoide)<sup>23</sup>. Estas notificaciones las remiten los profesionales sanitarios y demás ciudadanos a los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia, bien directamente mediante el envío de la tarjeta amarilla, notificación a través de e-receta o a través del formulario electrónico NotificaRAM (disponible en: en <https://www.notificaram.es/Pages/CCAA.aspx>), así como a través de los laboratorios titulares de autorización de comercialización. También se recogen los casos ocurridos en España procedentes de la revisión de la bibliografía científica que realiza la European Medicine Agency (EMA)<sup>24</sup>. Los profesionales sanitarios tenemos la obligación de notificar las

# Notas Clínicas

Tabla 2. Adecuación de la información contenida en las FICHAS TÉCNICAS y en los PROSPECTOS disponibles en el Centro de Información online (CIMA) de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

PRINCIPIO ACTIVO* NOMBRES COMERCIALES	Información contenida en las FICHAS TÉCNICAS		Información contenida en los PROSPECTOS		
	Punto 2. Composición cualitativa y cuantitativa	Punto 4.3. Contraindicaciones	Punto 1. ¿Qué es y para qué se utiliza?	Punto 2. Qué necesita saber antes de empezar. No tomar si:	Punto 6. Contenido del envase e información adicional
GLUCOSAMINA SULFATO Cartisorb®, Glucosamina Cinfa®, Glucosamina Korhispana®, Glucosamina Normon®, Glucosamina Pensa®, Gluniro®, Xicil®	Ninguna referencia explícita al marisco	No se debe administrar a pacientes alérgicos al marisco, ya que la glucosamina se obtiene a partir de marisco.	Ninguna referencia explícita al marisco	Si es alérgico (hipersensible) a los mariscos, debido a que la glucosamina se obtiene de los mariscos.	Ninguna referencia explícita al marisco
GLUCOSAMINA CLORHIDRATO Acenam®, Duarttron®, Glufan®					
GLUCOSAMINA CLORHIDRATO/CONDROITIN SULFATO SÓDICO Droglican®					

Fuente. Elaboración propia.

sospechas de reacciones adversas a los medicamentos autorizados, incluidas las de aquellos que se hayan utilizado en condiciones diferentes a las autorizadas<sup>6,25</sup>. Las notificaciones de las sospechas de RAM son esenciales para identificar riesgos asociados con los medicamentos y contribuir a un mejor conocimiento del perfil de seguridad de los medicamentos después de comercializarse, especialmente las RAM en pacientes alérgicos que se consideren relacionados con la presencia de alérgenos alimentarios en el medicamento. Cuando las sospechas de RAM sean por este motivo o como consecuencia de un EM, se especificará esta circunstancia en la tarjeta amarilla.

Los EM asociados a la administración de medicamentos a pacientes con alergia previamente conocida a los mismos pueden dar lugar a eventos adversos (EA) graves y comprometer

la vida de los pacientes, por lo que su prevención ha sido siempre un objetivo prioritario de los organismos dedicados a la seguridad del paciente. Una gran proporción de estos EM se producen por una falta de verificación de las alergias del paciente antes de prescribir, dispensar y/o administrar los medicamentos<sup>11</sup>. En este caso hubiera sido muy interesante poder disponer de toda la información posible sobre el EA producido, no obstante, lo importante es registrarlo y cubrir los campos que puedan cumplimentarse con la información disponible, con el objetivo de evitar que se produzcan EM del mismo tipo.

Por todo ello, antes de prescribir un medicamento en un paciente alérgico a alimentos, hay que tener en cuenta la posibilidad de que los medicamentos que se prescriben contengan alérgenos alimentarios y se recomienda revisar

## Notas Clínicas

sus fichas técnicas<sup>22,26</sup>, siendo el apartado de *Contraindicaciones (punto 4.3)* donde existe mayor probabilidad de encontrar la información, no siendo suficiente con revisar el correspondiente a la *Composición cualitativa y cuantitativa del medicamento (punto 2)*. Para facilitar la búsqueda en las fichas técnicas, CIMA-AEMPS dispone de un buscador avanzado para profesionales sanitarios, en el que se pueden buscar palabras o frases contenidas en una o más secciones de la ficha técnica, con la limitación de que la búsqueda sólo se realiza para aquellos medicamentos en los que la ficha técnica ha sido fraccionada por el laboratorio en el formato requerido<sup>27</sup>.

**NOTA:** el incidente se notificó el día 1 de agosto de 2023 al Centro Autonómico de Farmacovigilancia de Aragón a través de notificaRAM.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Alergológica 2015. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2015. SEIAC. FAES Farma 2017.
2. Echeverría Zudaire LA. Novedades en diagnóstico y prevención de la alergia alimentaria. En: AEPap (ed.). Congreso de Actualización Pediatría 2019. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2019. p. 233-247.
3. Alergia a alimentos y medicamentos. Boletín Informativo del Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid. Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM). 2015; 22(3):1-8.
4. Reglamento Unión Europea (UE) Nº 1169/2011 del Parlamento Europeo y del Consejo de 25 de octubre de 2011 sobre la información alimentaria facilitada al consumidor. Diario Oficial de la Unión Europea, L304/18, de 22 de noviembre de 2011 [consultado 31/07/2023]. Disponible en : <https://www.boe.es/doue/2011/304/L00018-00063.pdf>
5. Real Decreto 126/2015, de 27 de febrero, por el que se aprueba la norma general relativa a la información alimentaria de los alimentos que se presenten sin envasar para la venta al consumidor final y a las colectividades, de los envasados en los lugares de venta a petición del comprador, y de los envasados por los titulares del comercio al por menor. Boletín Oficial del Estado, núm. 54, de 4 de marzo de 2015 [consultado 31/07/2023]. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2015/02/27/126/con>
6. 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. Boletín Oficial del Estado núm. 177, de 25 de julio de 2013 [consultado 31/07/2023]. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rdlg/2015/07/24/1/con>
7. 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. Boletín Oficial del Estado, núm. 267, de 7 de noviembre de 2007 [consultado 31/07/2023]. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2007/10/11/1345>
8. Resolución de 24 de septiembre de 2021, de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), por la que se dictan instrucciones sobre excipientes en la información de los medicamentos. Boletín Oficial del Estado, núm. 253, de 22 de octubre de 2021 [consultado 31/07/2023]. Disponible en: [https://www.boe.es/eli/es/res/2021/09/24/\(2\)](https://www.boe.es/eli/es/res/2021/09/24/(2))
9. European Medicines Agency (EMA). Annex to the European Commission Guideline on Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use (SANTE – 2017 – 11668, Noviembre 2019). EMA/CHMP/302620/2017. Rev. 2\* [consultado 31/07/2023]. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/annex-european-commission-guideline-excipients-labelling-package-leaflet-medicinal-products-human\\_en-1.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/annex-european-commission-guideline-excipients-labelling-package-leaflet-medicinal-products-human_en-1.pdf)
10. Otero López MJ, Castaño Rodríguez B, Pérez Encinas M, Codina Jané C, Tamés Alonso MJ, Sánchez Muñoz T, en representación del Grupo de Trabajo Ruiz-Jarabo 2000. Actualización de la clasificación de errores de medicación del grupo Ruiz-Jarabo 2000. Farm Hosp. 2008; 32(1):38-52.
11. Ficha técnica y prospecto Cartisorb®. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Centro de Información online de Medicamentos (CIMA) [consultado 31/07/2023]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/64546/FT\\_64546.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/64546/FT_64546.html)



## Notas Clínicas

12. Ficha técnica y prospecto Glucosamina Cinfa. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Centro de Información online de Medicamentos (CIMA) [consultado 31/07/2023]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/68105/FT\\_68105.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/68105/FT_68105.html)
13. Ficha técnica y prospecto Glucosamina Korhispana. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Centro de Información online de Medicamentos (CIMA) [consultado 31/07/2023]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/detalle.html?nregistro=68557>
14. Ficha técnica y prospecto Glucosamina Normon. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Centro de Información online de Medicamentos (CIMA) [consultado 31/07/2023]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/detalle.html?nregistro=68002>
15. Ficha técnica y prospecto Glucosamina Pensa. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Centro de Información online de Medicamentos (CIMA) [consultado 31/07/2023]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/detalle.html?nregistro=68106>
16. Ficha técnica y prospecto Gluniro®. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Centro de Información online de Medicamentos (CIMA) [consultado 31/07/2023]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/72400/FT\\_72400.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/72400/FT_72400.html)
17. Ficha técnica y prospecto Xicil®. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Centro de Información online de Medicamentos (CIMA) [consultado 31/07/2023]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/detalle.html?nregistro=66203>
18. Ficha técnica y prospecto Acenam®. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Centro de Información online de Medicamentos (CIMA) [consultado 31/07/2023]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71707/FT\\_71707.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71707/FT_71707.html)
19. Ficha técnica y prospecto Duartron®. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Centro de Información online de Medicamentos (CIMA) [consultado 31/07/2023]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/75658/FT\\_75658.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/75658/FT_75658.pdf)
20. Ficha técnica y prospecto Glufan®. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Centro de Información online de Medicamentos (CIMA) [consultado 31/07/2023]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/67084/FT\\_67084.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/67084/FT_67084.html)
21. Ficha técnica y prospecto Droglican®. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Centro de Información Online de Medicamentos (CIMA)[consultado 31/07/2023]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/detalle.html?nregistro=71394>
22. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [consultado 31/07/2023]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
23. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Informe sobre sospechas de RA notificadas a medicamentos de uso humano o acontecimientos adversos ocurridos después de la vacunación [consultado 31/07/2023]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/farmacovigilancia-de-medicamentos-de-uso-humano/informacion-de-sospechas-de-reacciones-adversas-a-medicamentos-de-uso-humano/>
24. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Notificación de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos [consultado 31/07/2023]. Disponible en: <https://www.notificaram.es/Pages/CCAA.aspx#no-back-button>
25. Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Boletín Oficial del Estado núm. 179, de 27 de julio de 2013 [consultado 31/07/2023]. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2013/07/26/577>
26. Instituto para el Uso Seguro del Medicamento. Recomendaciones para la prevención de errores de medicación en España. Prevención de errores de medicación en pacientes con alergias conocidas a medicamentos. Boletín nº39 (Diciembre 2014).
27. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS-CIMA. Buscador para profesionales sanitarios [consultado 31/07/2023]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/buscadoravanzado.html>