

## Folia Pharmacotherapeutica mars 2024

Communiqué du Centre de Pharmacovigilance

**Pseudoéphédrine : nouveaux effets indésirables cérébrovasculaires graves**

Les autorités sanitaires européennes ont identifié deux effets indésirables cérébrovasculaires rares mais potentiellement graves avec la pseudoéphédrine : le syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES) et le syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (RCVS). Le point de vue du CBIP reste que la balance bénéfices-risques des vasoconstricteurs à usage oral est négative.

Suite à l'observation de cas de **syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES)** et de **syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (RCVS)**, en provenance de notifications spontanées et de la littérature, le comité européen de pharmacovigilance (PRAC) a récemment recommandé une **mise à jour du RCP et de la notice des médicaments contenant de la pseudoéphédrine à usage oral**.<sup>1,2</sup> Le PRES et le RCVS sont des effets indésirables cérébrovasculaires rares, mais potentiellement très graves, incluant divers symptômes neurologiques (voir Folia janvier 2013 pour le RCVS).



- **Le PRES se caractérise par** des céphalées modérées à sévères et fréquemment par des convulsions, une encéphalopathie et des troubles visuels ; un déficit neurologique focal est peu fréquent.
- **Le RCVS se caractérise par** des céphalées de type « coup de tonnerre » (intensité maximale au déclenchement) et fréquemment par un déficit neurologique focal et des lésions hémorragiques ; les convulsions, l'encéphalopathie et les troubles visuels sont peu fréquents.

Une recherche dans la **base de données européenne de pharmacovigilance (EudraVigilance)** a permis d'identifier 26 cas de RCVS et 6 cas de PRES avec la pseudoéphédrine.



- Dans tous les cas, le patient a été hospitalisé ; aucun cas de décès n'a été rapporté.
- Chez 5 patients des lésions persistaient.
- La majorité des patients présentaient des facteurs de risque incluant hypertension, maladie rénale, sepsis, maladie auto-immune, migraine, post-partum, prise concomitante d'ISRS, de triptans, de contraception hormonale, d'oxymétazoline ou de naphazoline, chimiothérapie récente.
- Les données n'ont pas permis d'identifier de relation entre la dose et le risque de PRES/RCVS.

Le PRAC a recommandé<sup>1,2</sup> de **compléter l'information du RCP et de la notice** des médicaments contenant de la pseudoéphédrine à usage oral pour :

- Mentionner que des cas de PRES et de RCVS ont été rapportés.
- Ajouter une **contre-indication** en cas d'**hypertension grave ou incontrôlée** et en cas de **maladie ou d'insuffisance rénale grave (aiguë ou chronique)**.
- Mentionner **la nécessité d'arrêter immédiatement** la pseudoéphédrine et de contacter un médecin **en cas de symptômes d'alarme** : céphalées brusques ou de type « coup de tonnerre », de nausées, de vomissements, de confusion, de convulsions et/ou de troubles visuels.

Une *Direct Healthcare Professional Communication (DHPC)* concernant ces risques est envoyée aux professionnels de la santé : voir <https://basededonneesdesmedicaments.be/usage-humain> > rechercher « pseudoéphédrine » et choisir « DHPC ».

**Commentaires du CBIP**

- **La pseudoéphédrine et les autres vasoconstricteurs utilisés per os (phényléphrine)** présentent de nombreux **effets indésirables systémiques parfois graves**, même aux doses thérapeutiques :

hypertension, arythmies, convulsions, psychose et hallucinations, rétention urinaire, neuropathie optique ischémique, rarement infarctus, AVC et colite ischémique (voir chapitre 17.3.1.1.). Pour la pseudoéphédrine vient maintenant s'ajouter le risque de PRES/RCVS.

- Pour les autorités sanitaires européennes, la balance bénéfice-risque de la pseudoéphédrine reste positive moyennant prise en compte des nouvelles contre-indications . **Le CBIP estime depuis des années que la balance bénéfice-risque de la pseudoéphédrine et des autres vasoconstricteurs oraux est défavorable** : il n'y a pas d'unanimité concernant leur efficacité, et leurs effets indésirables sont potentiellement très graves. Ceci est aussi le point de vue de notre revue sœur La Revue Prescrire (voir Folia novembre 2023).
- Chez les patients souffrant de **congestion nasale** il est recommandé en première intention de se rincer le nez avec une solution saline, de boire suffisamment d'eau, d'élever la tête du lit, d'éviter les fumées irritantes, et de renouveler et humidifier suffisamment l'air dans la maison (voir Folia d'octobre 2013).
- **Les formes nasales de vasoconstricteurs** ont une place limitée en cas de congestion nasale et ne peuvent être utilisées que maximum 5 jours (risque de rebond de la congestion nasale, rhinite médicamenteuse et atrophie de la muqueuse nasale, voir 17.3.2.2.).
- **En cas de rhinite allergique saisonnière**, il peut être préférable de démarrer le plus vite possible avec un corticoïde par voie nasale ou un antihistaminique par voie nasale ou orale (voir Positionnement 12.4.1. antihistaminiques H<sub>1</sub>).

## Noms de spécialités

- **Phényléphrine orale** : en combinaison avec un antihistaminique : Rhinathiol Antirhinitis® (voir Répertoire)
- **Pseudoéphédrine orale** : Vasocedine Pseudoephedrine® (voir Répertoire) ; en combinaison avec un antihistaminique : Aerinase®, Cirrus®, Clarinase®, Rhinosinutab® (voir Répertoire) ; en combinaison avec le paracétamol : Parasineg®, Sinutab®, Therafixx-CapitaNasal® (voir Répertoire) ; en combinaison avec l'ibuprofène : Sinuphene® (voir Répertoire)

## Sources spécifiques

1 Recommandation du PRAC, via [https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/prac-recommends-measures-minimise-risk-serious-side-effects-medicines-containing-pseudoephedrine\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/prac-recommends-measures-minimise-risk-serious-side-effects-medicines-containing-pseudoephedrine_en.pdf) (01/12/2023)

2 Pseudoephedrine-containing medicinal products – referral. Via website EMA.

### Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

### Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

### Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.