

## Folia Pharmacotherapeutica maart 2024

Medegedeeld door het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking

**Pseudo-efedrine: nieuwe ernstige cerebrovasculaire ongewenste effecten**

De Europese gezondheidsinstanties identificeerden twee zeldzame maar potentieel ernstige, cerebrovasculaire ongewenste effecten met pseudo-efedrine: het posterior reversibel encefalopathiesyndroom (PRES) en het reversibel cerebraal vasoconstrictiesyndroom (RCVS). Het BCFI-standpunt blijft dat de risico-batenverhouding van orale vasoconstrictoren negatief is.

Via spontane meldingsystemen en in de literatuur zijn met pseudo-efedrine gevallen van **posterior reversibel encefalopathiesyndroom (PRES)** en **reversibel cerebraal vasoconstrictiesyndroom (RCVS)** gerapporteerd. Het Europees geneesmiddelenbewakingscomité (PRAC) heeft na analyse van de gevallen een **update aanbevolen van de SKP en de bijsluiter van de specialiteiten op basis van pseudo-efedrine voor orale toediening**.<sup>1,2</sup> PRES en RCVS zijn zeldzame maar potentieel zeer ernstige cerebrovasculaire ongewenste effecten van pseudo-efedrine, met diverse neurologische symptomen (zie Folia januari 2013 over RCVS).



- **PRES wordt gekenmerkt door** matige tot ernstige hoofdpijn en vaak door convulsies, encefalopathie en visuele stoornissen; focale neurologische uitvalsverschijnselen zijn zeldzaam.
- **RCVS wordt gekenmerkt door** hevige hoofdpijn (*thunderclap headache* of donderslaghoofdpijn; maximale intensiteit bij aanvang) en vaak door focale neurologische uitvalsverschijnselen en bloedingen; convulsies, encefalopathie en visuele stoornissen zijn zeldzaam.

In de **Europese geneesmiddelenbewakingdatabank (EudraVigilance)** werden 26 gevallen van RCVS en 6 gevallen van PRES met pseudo-efedrine gedetecteerd.



- Alle patiënt werden gehospitaliseerd. Er waren geen overlijdens.
- Bij 5 patiënten waren er blijvende restletsels.
- De meeste patiënten hadden risicofactoren, waaronder hypertensie, nierziekte, sepsis, auto-immuunziekte, migraine, post-partum, gelijktijdig gebruik van SSRI's, triptanen, hormonale anticonceptie, oxymetazoline of nafazoline, of recente chemotherapie.
- De gegevens toonden geen verband tussen de dosis en het risico op PRES/RCVS.

De **SKP's en bijsluiters van de specialiteiten** op basis van pseudo-efedrine voor oraal gebruik zullen als volgt worden **aangepast**<sup>1,2</sup>:

- Vermelden dat gevallen van PRES en RCVS zijn gerapporteerd.
- Als **contra-indicatie** toevoegen: **ernstige of niet-gecontroleerde hypertensie** en **ernstige (acute of chronische) nierziekte of nierinsufficiëntie**.
- Vermelden dat pseudo-efedrine **dadelijk moet worden gestopt** en een arts moet worden geraadpleegd **wanneer alarmsymptomen optreden**: plots optredende hoofdpijn of donderslag(*thunderclap*)hoofdpijn, nausea, braken, verwardheid, convulsies en/of visusstoornissen.

Een *Direct Healthcare Professional Communication* (DHPC) over deze risico's is verzonden naar de gezondheidswerkers: zie <https://geneesmiddelenbank.be/menselijk-gebruik> > zoek op "pseudo-efedrine" > kies "DHPC".

**Commentaar van het BCFI**

- **Pseudo-efedrine en de andere orale vasoconstrictoren (fenylefrine)** kunnen talrijke **potentieel ernstige systemische ongewenste effecten** veroorzaken, zelfs aan de therapeutische dosis: hypertensie, aritmieën, convulsies, psychose en hallucinaties, urineretentie, ischemische optische neuropathie,

zelden hartinfarct, CVA en ischemische colitis (zie hoofdstuk 17.3.1.1.). Voor pseudo-efedrine komt daar nu het risico van PRES/RCVS bij.

- Voor de Europese gezondheidsinstanties blijft de risico-batenverhouding van pseudo-efedrine positief, mits rekening wordt gehouden met de nieuwe contra-indicaties. **Het BCFI stelt reeds jaren dat de risico-batenverhouding van pseudo-efedrine en de andere orale vasoconstrictoren ongunstig is:** er is geen eensgezindheid over hun werkzaamheid, en hun ongewenste effecten zijn potentieel zeer ernstig. Dit is ook het standpunt van ons zusterblad La Revue Prescrire (zie Folia november 2023).
- Bij **patiënten met neuscongestie** kan in eerste instantie worden aanbevolen om de neus te spoelen met een zoutoplossing, voldoende water te drinken, het hoofdeinde van het bed te verhogen, irriterende rook te vermijden en de lucht in huis voldoende te verversen en te bevochtigen (zie Folia oktober 2013).
- De **nasale vormen met vasoconstrictoren** hebben bij neuscongestie een beperkte plaats en ze mogen maximaal 5 dagen gebruikt worden (risico van rebound neuscongestie, medicamenteuze rhinitis en atrofie van het neusslijmvlies, zie 17.3.2.2.).
- Bij **seizoensgebonden allergische rhinitis** kan het gunstiger zijn om zo snel mogelijk te starten met nasale corticosteroiden of om nasale of orale antihistaminica toe te dienen (zie Plaatsbepaling 12.4.1. H1-antihistaminica).

## Specialiteitsnamen

- **Fenylefrine oraal:** in combinatie met een antihistaminicum: Rhinathiol Antirhinitis® (zie Repertorium)
- **Pseudo-efedrine oraal:** Vasocedine Pseudoephedrine® (zie Repertorium); in combinatie met een antihistaminicum: Aerinaze®, Cirrus®, Clarinase®, Rhinosinutab® (zie Repertorium); in combinatie met paracetamol: Parasineg®, Sinutab®, Therafixx-CapitaNasal® (zie Repertorium); in combinatie met ibuprofen: Sinuphene® (zie Repertorium)

## Specifieke bronnen

1 PRAC-aanbeveling, 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.

### Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

### Hoofredactie: (redactie@bcfi.be)

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

### Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.