

Bezpieczeństwo i skuteczność pseudoefedryny *Safety and efficacy of pseudoephedrine*

Magdalena Pawlaczyk¹, Katarzyna Korzeniowska², Anna Jabłecka

¹ Pracownia Neuropsychobiologii, Klinika Psychiatrii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

² Zakład Farmakologii Klinicznej, Katedra Kardiologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Pseudoefedryna jako wyłączny składnik terapeutyczny leku lub skojarzony ze środkami przeciwhistaminowymi (cetyryzyna, desloratydyna, loratydyna), przeciwbólowymi (kwas acetylosalicylowy, ibuprofen, paracetamol) oraz innymi (dekstrometorfan, triprolidyna, chlorofeniramina, gwajafenezyna) jest powszechnie stosowana przez pacjentów w objawowym leczeniu niedrożności jamy nosowej, zatok przynosowych oraz trąbki słuchowej. Celem pracy była ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania preparatów pseudoefedryny. Badania ankietowe przeprowadzono w grupie 100 pacjentów (59 mężczyzn, 41 kobiet w wieku od 15 do 68 lat) stosujących preparaty pseudoefedryny, w których jej ilość w jednorazowej dawce wynosiła od 30 mg do 120 mg. Większość ankietowanych (94%) korzystała z preparatów pseudoefedryny bez konsultacji z lekarzem, wysoko oceniając jej skuteczność (85%). Najczęściej zgłaszanymi przez pacjentów działaniami niepożądanymi były zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego (pobudzenie, bezsenność, sedacja, ból głowy). (*Farm Współ 2017; 10: 67-71*)

Słowa kluczowe: pseudoefedryna, działania niepożądane, skuteczność

Summary

Pseudoephedrine, either as a single therapeutic component of a drug or combined with antihistamines (cetirizine, desloratadine, loratadine), analgics (acetylsalicylic acid, ibuprofen, paracetamol) and other substances (dextromethorphan, triprolidine, chlorphenamine, guaifenesin) is commonly used by patients in symptomatic treatment of congested nasal cavity, paranasal sinuses and auditory tube. Our study aimed to assess the efficacy and safety of use of pseudoephedrine formulations. Questionnaire survey was conducted in a group of 100 patients (59 men, 41 women aged between 15 and 68) using pseudoephedrine formulations, in which its quantity in a single dosage amounted from 30 mg to 120 mg. The majority of the respondents (94%) were using pseudoephedrine formulations without consulting a doctor, evaluating their efficacy as high (85%). The adverse effects most commonly reported by patients were disturbances affecting the central nervous system (agitation, sleeplessness, sedation, headache). (*Farm Współ 2017; 10: 67-71*)

Keywords: pseudoephedrine, adverse effects, efficacy

Wstęp

Pseudoefedryna to syntetyczny analog efedryny. W preparatach dostępnych na polskim rynku farmaceutycznym jest ona wyłącznym składnikiem terapeutycznym leku lub jest łączona ze środkami

przeciwhistaminowymi (cetyryzyna, desloratydyna, loratydyna), przeciwbólowymi (kwas acetylosalicylowy, ibuprofen, paracetamol) oraz innymi (dekstrometorfan, triprolidyna, chlorofeniramina, gwajafenezyna). Stosowanie pseudoefedryny zmniejsza przekrwienie

błony śluzowej górnych dróg oddechowych, szczególnie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych, co prowadzi do zmniejszenia obrzęku i ilości wydzieliny oraz udrożnienia nosa [1]. Pseudoefedryna jest zalecana w objawowym leczeniu niedrożności jamy nosowej, zatok przynosowych oraz trąbki słuchowej. Innymi wskazaniami do jej stosowania są naczynioruchowy nieżył nosa oraz terapia wspomagająca w alergicznym nieżycie nosa i zapaleniu ucha środkowego [2]. Standardowe dawkowanie pseudoefedryny w leczeniu nieżyty nosa to 60 mg co 4-6 godzin [3]. Pseudoefedryna w porównaniu do efedryny, której jest stereoizomerem słabiej obkurcza naczynia krwionośne. Wywiera ona także mniejszy wpływ na ośrodkowy układ nerwowy, jej stosowanie daje odczucie przyływu energii, poprawia nastrój, zwiększa motywację do działania [4].

Działanie pseudoefedryny rozpoczyna się przed upływem 30 minut od chwili podania i utrzymuje się przez co najmniej 4 godziny. Podczas metabolizmu wątrobowego część pseudoefedryny zamieniana jest w nor-pseudoefedrynę. Większość dawki leku eliminowana jest w postaci niezmienionej z moczem [5]. Najczęstsze działania niepożądane obserwowane podczas stosowania pseudoefedryny obejmują pobudzenie, zawroty głowy, niepokój, bezsenność, osłabienie, tachykardię, nadciśnienie tętnicze i zaburzenia rytmu serca [6].

Sympatykomimetyczny efekt pseudoefedryny umożliwia jej zastosowanie w prewencji barotraumy w warunkach zmiennego ciśnienia atmosferycznego – podczas lotu samolotem oraz nurkowania. Podanie 120 mg pseudoefedryny osobie dorosłej przynajmniej na 30 minut przed lotem znacząco zmniejsza natężenie bólu uszu. Nie zauważono natomiast podobnego działania u dzieci [7,8].

Pseudoefedryna jest sporadycznie zalecana w farmakoterapii priapizmu, jednak ze względu na występowanie licznych działań niepożądanych częściej wybierane są inne leki [9]. Bywa także używana *off-label* w leczeniu objawowym wysiłkowego nietrzymania moczu, jednak jak dotąd brak jest badań klinicznych w sposób jednoznaczny potwierdzających jej skuteczności w tej jednostce chorobowej [10]. Ze względu na swoje działanie pobudzające w większych dawkach oraz łatwy dostęp i stosunkowo niewielki koszt, jest często używana w celach rekreacyjnych jako środek psychostymulujący [4]. Aby ograniczyć pozamedyczne stosowanie pseudoefedryny na mocy rozporządzenia Ministra Zdrowia od 1 stycznia 2017 r.

pacjenci jednorazowo mogą kupić bez recepty lek zawierający do 720 mg tej substancji [11]. Celem pracy była ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania preparatów pseudoefedryny.

Materiały i metody

Badania ankietowe przeprowadzono w grupie 100 osób stosujących preparaty pseudoefedryny.

Analizie poddano informacje uzyskane w odpowiedziach na 12 pytań autorskiej ankiety, ułożonej na potrzeby badania. Pierwsza część ankiety scharakteryzowała respondentów pod względem wieku, płci, wykształcenia, chorób oraz nałogów. Druga część pytań dotyczyła stosowanego preparatu pseudoefedryny – nazwa handlowa, wskazanie kliniczne, osoba ordynująca, ocena skuteczności, działania niepożądane, znajomość dawkowania i przeciwwskazań do przyjmowania pseudoefedryny. Respondenci pytani byli także o stosowanie pseudoefedryny w przeszłości. Ankieta składała się w większości z pytań zamkniętych, z możliwością jednokrotnego lub wielokrotnego wyboru odpowiedzi.

Wyniki

Wśród ankietowanych 59 mężczyzn oraz 41 kobiet w wieku od 15 do 68 lat przeważały osoby z wykształceniem średnim (42%). Najczęściej zdiagnozowanymi chorobami, współistniejącymi, respondentów (68%) były schorzenia układu sercowo-naczyniowego (nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, choroba niedokrwienna serca) oraz niedoczynność tarczycy (28%). 37% badanych przyznało się do palenia papierosów, a 41% do konsumpcji napojów alkoholowych (piwo, wino, alkohole spirytusowe).

Skład jakościowy i ilościowy preparatów pseudoefedryny stosowanych przez badane osoby przedstawiono w tabeli I. Zawartość pseudoefedryny w jednorazowej dawce stosowanych leków wynosiła od 30 mg do 120 mg. Większość (94%) ankietowanych korzystała z preparatów pseudoefedryny bez konsultacji z lekarzem, a powodem ich stosowania był ból zatok i katar (61%) oraz objawy przeziębienia i grypy (31%). Wszyscy pacjenci zadeklarowali używanie leku w celach medycznych, zgodnie z zaleceniami producentów (wskazania kliniczne, schemat dawkowania, przeciwwskazania). Aż 85% ankietowanych stosowało już w przeszłości preparat zawierający pseudoefedrynę i było zadowolonych z jego skuteczności, co skłoniło pytanych po raz kolejny do jej zastosowania.

Tabela I. Preparaty pseudoefedryny stosowane przez ankietowanych pacjentów

Table I. Pseudoephedrine medications used by the respondents.

Skład preparatu	Dawka	Liczba pacjentów	Nazwa handlowa
pseudoefedryna 60 mg	1 tabletką	10	Sudafed, Apselan
pseudoefedryna 30 mg ibuprofen 200 mg	1 tabletką	35	Acatar zatoki, Ibuprom zatoki, Infex zatoki, Metafen zatoki, Nurofen zatoki, Sudafed extra
pseudoefedryna 120 mg cetyryzyna – 5 mg	1 tabletką	11	Cirrus
pseudoefedryna 30 mg, dekstrometorfan 10 mg, triprolidyna 1,25 mg	5 ml syropu	1	Acifed, ACTI-trin
pseudoefedryna 30 mg, paracetamol 300 mg, dekstrometorfan 10 mg	1 tabletką	2	Gripbloker
pseudoefedryna 60 mg, triprolidyna 2,5 mg	1 tabletką	4	Acatar acti-tabs
pseudoefedryna 30 mg, paracetamol 325 mg, dekstrometorfan 10 mg	1 tabletką	15	Gripex
pseudoefedryna 30 mg, paracetamol 500 mg, dekstrometorfan 10 mg	1 tabletką	17	Gripex max
pseudoefedryna 30 mg, paracetamol 500 mg, dekstrometorfan 15 mg chlorofeniramina 2 mg	1 tabletką	3	Gripex noc
pseudoefedryna 30 mg, paracetamol 325 mg, dekstrometorfan 15 mg gwajafenezyna 200 mg	1 tabletką	2	Grypolek

Zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego (pobudzenie, bezsenność, sedacja, ból głowy) były najczęściej zgłaszanymi przez pacjentów działaniami niepożądanymi (12%). Ich ciężkość spowodowała odstąpienie preparatu u 2% ankietowanych. U 7% chorych zgłaszane powikłania dotyczyły przewodu pokarmowego (suchość w jamie ustnej, nudności). Jeden pacjent opisywał objawy tachykardii.

Omówienie

Preparaty OTC (ang. *over-the-counter*) stanowią istotną część rynku farmaceutycznego w Polsce, a ich konsumpcja jest w naszym kraju relatywnie wysoka. Z najnowszych badań wynika, iż stosuje je 89% dorosłych Polaków. Do najczęściej używanych należą preparaty łagodzące objawy przeziębienia i grypy – stosuje je 68% badanych. Częstym składnikiem tego typu leków jest pseudoefedryna, mająca łagodzić niezbyt nosa. Wyniki badań wskazują również, iż prawie połowa (48%) respondentów stosuje preparaty OTC

bez uprzedniej konsultacji z lekarzem lub farmaceutą [12]. W badaniach własnych aż 94% ankietowanych sama leczyła się preparatami z pseudoefedryną, a 85% respondentów pozytywnie oceniło jej skuteczność w poprzednich zastosowaniach. Wysoką skuteczność kliniczną pseudoefedryny w łagodzeniu objawów infekcji potwierdzają również inne badania [13-16]. Co piąty ankietowany zgłaszał wystąpienie działań niepożądanych, najczęściej (12%) objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (OUN), potwierdzając najczęstsze powikłania wyszczególnione w drukach informacyjnych o preparatach z pseudoefedryną, takie jak pobudzenie, sedacja, bezsenność czy ból głowy [1]. Pseudoefedryna podobnie jak inne związki psychostymulujące z grupy amfetamin (*amphetamine-like stimulants* – ALS) pobudza układ współczulny do reakcji typu „walcz albo uciekaj” (*fight-or-flight*), co manifestuje się przyspieszeniem oddechu i pracy serca, zwężeniem naczyń krwionośnych, rozszerzeniem oskrzeli i podwyższonym poziomem glukozy we krwi [17].

Stosowanie pseudoefedryny może również skutkować niedrgawkowym stanem padaczkowym [18], a jej odstawienie – epizodem depresyjnym [19]. Powikłania te oraz potencjalne interakcje pseudoefedryny z inhibitorami monoaminooksydazy i trójcyklicznymi lekami przeciwdepresyjnymi wskazują na konieczność ostrożnego stosowania pseudoefedryny u pacjentów z rozpoznaną padaczką oraz zaburzeniami depresyjnymi [20].

Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych po pseudoefedrynie wzrasta u pacjentów z współwystępującymi zaburzeniami wątroby lub nerek. Sica i wsp. opisali przypadek 64-letniego pacjenta z niewydolnością nerek, stosującego pseudoefedrynę w dawce 240 mg dziennie, u którego poza nietypowym zachowaniem pojawiły się również drgawki miokloniczne [21].

Sankey i wsp. opisali przypadki trojga dzieci w wieku 2-3 lat, leczonych pseudoefedryną i triprolidyną, u których wystąpiły halucynozy „pasożytnicze” (atakujące ich pająki i insekty) [22]. Prawdopodobnie osoby cierpiące na fenylketonurię (zaburzony metabolizm amin katecholowych) mogą prezentować bardziej nasilone objawy silnego pobudzenia oraz dezorientacji [5]. Pseudoefedryna może również wywołać powikłania ze strony przewodu pokarmowego – dolegliwości dyspeptyczne zgłosiło 7 pacjentów.

W piśmiennictwie istnieją doniesienia o niedokrwiennym zapaleniu jelita grubego wywołanym pseudoefedryną [23]. Kolejną grupę chorych o podwyższonym ryzyku powikłań związanym ze stosowaniem preparatów pseudoefedryny stanowią pacjenci z nadciśnieniem tętniczym i chorobą niedokrwienną serca. Ciężkie postaci tych chorób stanowią przeciwwskazania do jej stosowania. Istnieje doniesienie o wystąpieniu ostrego zespołu wieńcowego z uniesieniem odcinka ST u pacjenta po przyjęciu pseudoefedryny [24]. U innego pacjenta zastosowanie preparatu pseudoefedryny o przedłużonym uwalnianiu wywołało przełom nadciśnieniowy oraz wystąpienie ostrego zespołu wieńcowego bez uniesienia odcinka ST [25]. Metaanaliza Salerni i wsp. wykazała, że pseudoefedryna nieznacznie podnosi skurczowe ciśnienie tętnicze oraz przyspiesza czynność pracy serca, a działania te nasilają się ze wzrostem dawki [26]. Nie stanowi to jednak istotnego zagrożenia dla pacjentów stabilnych kardiologicznie.

Zarejestrowane polekowe reakcje skórne to wysypka i nekroliza naskórka [27-29], a także zatrzy-

manie moczu u chłopca przyjmującego pseudoefedrynę [30].

Inne badania nie wykazały zwiększonego ryzyka występowania wad wrodzonych u dzieci kobiet, które w czasie ciąży przyjmowały pseudoefedrynę [31], jednak jej zastosowanie u ciężarnych powinno być uzasadnione przewagą możliwych korzyści wynikających z leczenia nad potencjalnym ryzykiem zastosowania.

Preparaty pseudoefedryny powinny być stosowane u pacjentów po ukończeniu 12 roku życia. Pomimo tego, dwa preparaty dostępne na polskim rynku farmaceutycznym dopuszczają ich podawanie pacjentom od 7 roku życia. Powszechna dostępność preparatów OTC zawierających pseudoefedrynę ułatwia jej stosowanie w celach rekreacyjnych oraz potencjalne wykorzystanie do nielegalnej produkcji metamfetaminy [32].

Potencjał uzależniający pseudoefedryny potwierdza przypadek 37-letniej kobiety, nadużywającej tej substancji ze względu na jej euforyzujące działanie. Pacjentka przez 5 lat regularnie zwiększała dawki stosując dziennie do 3000-4500 mg pseudoefedryny. Nagłe odstawienie leku spowodowało obniżenie nastroju, omamy wzrokowe oraz uczucie zmęczenia [33]. Wydaje się, że rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 16 grudnia 2016 roku powinno wpłynąć na obniżenie skali nielegalnego wykorzystywania pseudoefedryny. Podobne interwencje w innych krajach odniosły skutek w postaci spadku sprzedaży pseudoefedryny osobom jej nadużywającym [34].

Wnioski

- Większość ankietowanych (94%) korzystała z preparatów pseudoefedryny bez konsultacji z lekarzem, wysoko oceniając ich skuteczność (85%).
- Najczęściej zgłaszanymi przez pacjentów działaniami niepożądanymi były zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego (pobudzenie, bezsenność, sedacja, ból głowy).

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Magdalena Pawlaczuk

Pracownia Neuropsychobiologii, Klinika Psychiatrii UM

☎ (+48 22) 627 39 86

✉ redakcja@akademiamedycyny.pl

Piśmiennictwo

1. <http://indeks.mp.pl/desc.php?id=687> (dostęp 28.04.2017).
2. Bicapoulos D (editor). AusDI: Drug information for the healthcare professional, 2nd edition. Castle Hill: Pharmaceutical Care Information Services; 2002.
3. Eccles R, Jawad MS, Jawad SS i wsp. Efficacy and Safety of Single and Multiple Doses of Pseudoephedrine in the Treatment of Nasal Congestion associated with Common Cold. *Am J Rhinol.* 2005;19(1):25-31.
4. Piątek A, Koziarska-Rościszewska M, Zawilska J.B. Rekreacyjne używanie leków dostępnych w odręcznej sprzedaży: odurzenie i doping mózgu. *Alcohol Drug Addict.* 2015(28):1:65-77.
5. <http://indeks.mp.pl/leki/subst.php?id=699&rfl=1> (dostęp 28.04.2017).
6. Diane Billings, Desiree Hensel, Lippincott Q&A Review for NCLEX-RN, Lippincott Williams & Wilkins, 2016.
7. Csortan E, Jones J, Haan M i wsp. Efficacy of pseudoephedrine for the prevention of barotrauma during air travel. *Ann Emerg Med.* 1994;23(6):1324-7.
8. Buchanan BJ, Hoagland J, Fischer PR. Pseudoephedrine and air travel-associated ear pain in children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1999;153(5):466-8.
9. Anele UA, Morrison BF, Burnett AL. Molecular Pathophysiology of Priapism: Emerging Targets. *Curr Drug Targets.* 2015;16(5):474-83.
10. DeMaagd GA, Davenport TC. Management of Urinary Incontinence. *Pharmacy Therapeutics.* 2012; 37(6):345-361H.
11. www.mz.gov.pl Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 16 grudnia 2016 r. w sprawie wykazu substancji o działaniu psychoaktywnym oraz maksymalnego poziomu ich zawartości w produkcie leczniczym, stanowiącego ograniczenie w wydawaniu produktów leczniczych w ramach jednorazowej sprzedaży. (dostęp 28.04.2017).
12. Leki dostępne bez recepty i suplementy diety. Komunikat z badań CBOS NR 158/2016, Warszawa, listopad 2016, ISSN 2353-5822.
13. Chiang YC, Shyr SD, Chen TL i wsp. A randomized controlled trial of cetirizine plus pseudoephedrine versus loratadine plus pseudoephedrine for perennial allergic rhinitis. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2006;24(2-3):97-103.
14. Nathan RA, Finn AF Jr, LaForce C i wsp. Comparison of cetirizine-pseudoephedrine and *placebo* in patients with seasonal allergic rhinitis and concomitant mild-to-moderate asthma: randomized, double-blind study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006;97(3):389-96.
15. Klimek L, Schumacher H, Schütt T i wsp. Factors associated with efficacy of an ibuprofen/pseudoephedrine combination drug in pharmacy customers with common cold symptoms. *Int J Clin Pract.* 2016.
16. Zieglmayer UP, Horak F, Toth J i wsp. Efficacy and safety of an oral formulation of cetirizine and prolonged-release pseudoephedrine versus budesonide nasal spray in the management of nasal congestion in allergic rhinitis. *Treat Respir Med.* 2005;4(4):283-7.
17. Rusyniak De. Neurologic manifestations of chronic methamphetamine abuse. *Neurologic Clinics.* 2011;29(3):641-55.
18. İsmailoğulları S, Yetkin MF, Erdogan F i wsp. Pseudoephedrine-induced nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsy Behav.* 2011;20(4):739-40.
19. Webb J, Dubose J. Symptoms of major depression after pseudoephedrine withdrawal: a case report. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2013;25(2):E54-55.
20. Laccourreye O, Werner A, Giroud JP i wsp. Benefits, limits and danger of ephedrine and pseudoephedrine as nasal decongestants. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2015;132(1):31-4.
21. Sica DA, Comstock TJ. Pseudoephedrine accumulation in renal failure. *American Journal of the Medical Sciences* 1989;298(4):261-3.
22. Sankey RJ, Nunn AJ, Sills JA. Visual hallucinations in children receiving decongestants. *British Medical Journal.* 1984;288:1369.
23. Sherid M, Samo S, Husein H i wsp. Pseudoephedrine-induced ischemic colitis: case report and literature review. *J Dig Dis.* 2014;(5):276-80.
24. Fidan S, Izci S, Tellice M i wsp. ST elevation myocardial infarction after use of pseudoephedrine : which is more dangerous, the common cold itself or the medication used for it? *Herz.* 2015;40(1):144-6.
25. Wang NE, Gillis E, Mudie D. Hypertensive crisis and NSTEMI after accidental overdose of sustained release pseudoephedrine: a case report. *Clin Toxicol (Phila).* 2008;46(9):922-3.
26. Salerno SM, Jackson JL, Berbano EP. Effect of oral pseudoephedrine on blood pressure and heart rate: a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2005;165(15):1686-94.
27. Cunha D, Carvalho R, Freitas I i wsp. Exanthematic reaction to pseudoephedrine. *Allergol Immunopathol. (Madr)* 2009;37:106-7.
28. Nagge JJ, Knowles SR, Juurlink DN i wsp. Pseudoephedrine-induced toxic epidermal necrolysis. *Arch Dermatol.* 2005;141(7):907-78.
29. Ben Salem C, Slim R, Denguezli M i wsp. Pseudoephedrine-induced acute generalized exanthematous pustulosis. *Int J Dermatol.* 2008;47(4):418-9.
30. Soyer T, Göl IH, Eroğlu F i wsp. Acute urinary retention due to pseudoephedrine hydrochloride in a 3-year-old child. *Turk J Pediatr.* 2008;50(1):98-100.
31. Werler MM. Teratogen update: pseudoephedrine. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2006;76(6):445-52.
32. Reeves RR, Ladner ME, Perry CL i wsp. Abuse of Medications That Theoretically Are Without Abuse Potential; *South Med J.* 2015;108(3):151-7.
33. Diaz MA, Wise TN, Semchysyn GO. Self-medication with pseudoephedrine in a chronically depressed patient. *Am J Psychiatry.* 1079;136(9):1217-8.
34. Hattigh HL, Varsani J, Kachouei LA i wsp. Evaluation of pseudoephedrine pharmacy sales before and after mandatory recording requirements in Western Australia: a case study. *Subst Abuse Treat Prev Policy.* 2016;11(1):30.