



MINISTERIO DE SALUD  
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

## ALERTA DIGEMID N° 82 - 2024

### PSEUDOEFEDRINA: RIESGOS DE SÍNDROME DE ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE Y SÍNDROME DE VASOCONSTRICCIÓN CEREBRAL REVERSIBLE PARA LOS MEDICAMENTOS QUE CONTIENEN PSEUDOEFEDRINA

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid) del Ministerio de Salud, comunica a los profesionales de la salud, instituciones, establecimientos farmacéuticos y al público en general que se ha dispuesto la modificación de la ficha técnica e inserto en los apartados de “advertencias y precauciones” y “reacciones adversas” de las especialidades farmacéuticas que contienen pseudoefedrina para administración por vía oral.

Esta decisión se basa en la información de seguridad para pseudoefedrina autorizada por agencias reguladoras del Reino Unido (MHRA, por sus siglas en inglés)<sup>1,2</sup>, España (AEMPS)<sup>3</sup>, así como de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés)<sup>4,5</sup> las cuales señalan que:

**Los medicamentos que contienen pseudoefedrina no deben utilizarse en pacientes con enfermedades graves o no controladas, como hipertensión o enfermedad renal aguda o insuficiencia renal, ya que son factores de riesgo para desarrollar síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES por sus siglas en inglés) y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (RCVS por sus siglas en inglés). El PRES y el RCVS son afecciones raras que pueden implicar una reducción del suministro de sangre al cerebro, lo que puede causar complicaciones graves y potencialmente mortales.**

El Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (Cenafyt) ha recibido un total de 389 notificaciones de sospechas de reacciones adversas (SRA) a productos farmacéuticos que contienen pseudoefedrina, desde el año 2006 hasta 29 de febrero de 2024. Un mayor porcentaje de las SRA se reportó en personas del sexo femenino (n=205, 52.7 %), seguido por el sexo masculino (n=176, 45.2 %). Asimismo, se reportaron más SRA en el grupo etario adulto comprendido entre 30 años a 59 años de edad (n=107, 27.5%). Entre las SRA notificadas, se identificaron somnolencia (n=172, 79.6%), cefalea (n=23, 10.6%), mareo (n=11, 5.1%), entre otras. Es preciso señalar que entre las SRA se reportaron síntomas como dolor de cabeza, náuseas y vómitos; los cuales son descritos por la literatura como síntomas del PRES y del RCVS.

Es por ello que la Digemid, con la finalidad de salvaguardar la salud de la población, realiza las siguientes recomendaciones dirigidas:

#### • A los profesionales de la salud:

- Los productos farmacéuticos que contienen pseudoefedrina, pueden ocasionar el síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) y el síndrome de vasoconstricción cerebral reversible, afecciones graves que afectan a los vasos sanguíneos cerebrales.

<sup>1</sup> Pseudoephedrine: very rare risk of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) and reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS)-GOV.UK [Acceso:03-May-2024]. Última actualización: 20-Feb-2024. Disponible: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/pseudoephedrine-very-rare-risk-of-posterior-reversible-encephalopathy-syndrome-pres-and-reversible-cerebral-vasoconstriction-syndrome-rcvs>

<sup>2</sup> Medicines and Healthcare products Regulatory Agency – MHRA. SUMMARY OD PRODUCT CHARACTERISTICS- Nurofen Cold & Flu 200 mg/30 mg [Acceso:20-May-2024]. Última actualización: 09-May-2024. Disponible: <https://mhraproducts4853.blob.core.windows.net/docs/768382e50e56792fd6d141516e51c5955098a621>

<sup>3</sup> Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios – AEMPS FICHA TÉCNICA CINFATÓS COMPLEX Suspensión Oral [Acceso:21-May-2024]. Última actualización: Abr-2024. Disponible: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61068/FT\\_61068.html#1](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61068/FT_61068.html#1)

<sup>4</sup> EMA confirms measures to minimise the risk of serious side effects with medicines containing pseudoephedrine [Acceso:03-May-2024]. Última actualización: 26-Ene-2024. Disponible: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/pseudoephedrine-containing-medicinal-products>

<sup>5</sup> Información del producto aprobada por el CHMP el 25 de enero de 2024, pendiente de aprobación por la Comisión Europea - Anexo III Modificaciones a secciones relevantes de la información del producto [Acceso:27-May-2024]. Última actualización: 25-Ene-2024. Disponible: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/pseudoephedrine-containing-medicines-article-31-referral-annex-iii\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/pseudoephedrine-containing-medicines-article-31-referral-annex-iii_en.pdf)



**MINISTERIO DE SALUD**  
**Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas**

- No se han reportado casos mortales del PRES o del RCVS, y la mayoría de los casos se resolvieron tras la interrupción del medicamento y el tratamiento adecuado.
  - Los productos farmacéuticos que contienen pseudoefedrina, no deben utilizarse en pacientes con enfermedades graves o no controladas, como hipertensión o enfermedad renal aguda o insuficiencia renal; ya que estos son factores de riesgo para desarrollar el PRES y el RCVS.
  - Se debe aconsejar a los pacientes que suspendan el tratamiento y busquen asistencia médica inmediata si desarrollan síntomas del PRES o del RCVS, como dolor de cabeza intenso de aparición repentina, malestar, vómitos, confusión, convulsiones y cambios en la visión.
  - Los riesgos del PRES y del RCVS deben considerarse junto con otros riesgos asociados con los medicamentos que contienen pseudoefedrina, incluidos los eventos cardiovasculares o isquémicos.
- **Al público en general:**
    - Los productos farmacéuticos que contienen pseudoefedrina pueden ocasionar el PRES y el RCVS, afecciones raras que pueden implicar una reducción del suministro de sangre al cerebro.
    - No tome medicamentos que contengan pseudoefedrina si tiene presión arterial alta o no controlada (que no está siendo tratada o es resistente al tratamiento) o si tiene insuficiencia o enfermedad renal grave, aguda (repentina) o crónica (a largo plazo); ya que estos son factores de riesgo para desarrollar el PRES o el RCVS.
    - Si con el uso de pseudoefedrina desarrolla dolor de cabeza intenso de aparición repentina, malestar, vómitos, confusión, convulsiones y cambios en la visión, suspender inmediatamente el consumo y busque asistencia médica urgente.
    - Si tiene alguna pregunta o inquietud sobre sus medicamentos, consulte con su médico o farmacéutico.

La Digemid, recuerda que las sospechas de reacciones adversas asociadas al uso de productos farmacéuticos se deben reportar al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia ([farmacovigilancia@minsa.gob.pe](mailto:farmacovigilancia@minsa.gob.pe)) o vía reporte electrónico (e-Reporting) a través del enlace: <https://primaryreporting.who-umc.org/PE>

Lima, 14 de agosto de 2024



PERÚ

Ministerio  
de SaludViceministerio  
de Salud PúblicaDirección General  
de Medicamentos,  
Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"  
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de  
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 10352 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Lima, 01 AGO. 2024

**VISTOS**, el expediente interno N° 24-060908-1 e INFORME N° 012-2024-MINSA/DIGEMID/DFAU/ECENAFyT, sobre **seguridad para productos farmacéuticos que contienen Pseudoefedrina**;

### CONSIDERANDO:

Que, la pseudoefedrina es un simpaticomimético con un mecanismo de acción mixto, directo e indirecto. Estimula indirectamente los receptores alfa-adrenérgicos, provocando la liberación de norepinefrina (NE) endógena desde la granularidad de las neuronas, mientras que estimula directamente los receptores beta-adrenérgicos;

Que, la pseudoefedrina pertenece a una clase de medicamentos denominados descongestionantes nasales y se usa para aliviar la congestión nasal ocasionada por los resfriados, las alergias, la fiebre del heno, el alivio temporal de la congestión y la presión de los senos paranasales. La pseudoefedrina alivia los síntomas, pero no trata la causa de éstos ni acelera la recuperación. La acción de la pseudoefedrina actúa al estrechar los vasos sanguíneos de los conductos nasales;

Que, Dakay K. *et al.* presentó el caso de una mujer 58 años que acudió al hospital después de desarrollar un dolor de cabeza severo seguido de un colapso abrupto con movimientos convulsivos, con deterioro mental, requiriendo intubación urgente. En su historial médico incluía migrañas crónicas, depresión y alergias estacionales. Habiendo usado medicamentos incluían dos antidepresivos con actividad serotoninérgica, bupropión y sertralina, en las últimas semanas había estado usando diariamente un descongestionante de venta libre que contenía pseudoefedrina. A su llegada al hospital se encontraba hipertensa con una presión arterial sistólica de 200 mmHg a pesar de no tener antecedentes previos de hipertensión. La paciente mejoró clínicamente y fue extubado; sin embargo, siguió teniendo un fuerte dolor de cabeza. Se le administró el verapamilo oral produjo una leve mejoría, posteriormente se administraron 2 g de magnesio intravenoso seguido de gluconato de magnesio oral; la paciente informó una mejora dramática en su dolor de cabeza y fue dada de alta. Bupropión, sertralina y pseudoefedrina se mantuvieron durante su hospitalización y se suspendieron al alta. Los autores consideraron que el desencadenante fue la pseudoefedrina, siendo posibles factores contribuyentes el uso de bupropión y sertralina, que provocaron una alteración del tono vascular;

Que, la **Agencia Europea de Medicamentos** (EMA, por sus siglas en inglés), el 25 de enero de 2024, informó que el CHMP aprobó las medidas sugeridas por el PRAC para minimizar los riesgos del PRES y del RCVS para los medicamentos que contienen pseudoefedrina. PRES y RCVS son afecciones raras que pueden implicar una reducción del suministro de sangre al cerebro, lo que puede causar complicaciones graves y potencialmente mortales. Con un diagnóstico y tratamiento oportunos, los síntomas de PRES y RCVS generalmente se resuelven. El CHMP confirmó que los medicamentos que contienen pseudoefedrina no deben utilizarse en pacientes con presión arterial alta grave o no controlada (que no están siendo tratados o son resistentes al tratamiento) o en pacientes con enfermedad renal aguda (repentina) o crónica (a largo plazo). Además, los profesionales sanitarios deben aconsejar a los pacientes que dejen de utilizar estos medicamentos inmediatamente y buscar tratamiento si desarrollan síntomas de PRES o RCVS, como dolor de cabeza intenso de aparición repentina, malestar, vómitos, confusión, convulsiones y alteraciones visuales. La información del producto de todos los medicamentos que contienen pseudoefedrina se actualizará para incluir los riesgos relacionados





R.D. N° 10352 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

con PRES y RCVS y las nuevas medidas a tomar. El comunicado de la EMA incluye información específica de los riesgos relacionados con PRES y RCVS:

### Información para paciente

- ✓ Una revisión realizada a nivel europeo ha encontrado que los medicamentos que contienen pseudoefedrina pueden causar síndrome de encefalopatía reversible (PRES) y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (RCVS), afecciones raras que pueden implicar una reducción del suministro de sangre al cerebro. Esto proviene de una evaluación de todos los datos disponibles, incluidos algunos casos reportados de estas afecciones.
- ✓ No tome medicamentos que contengan pseudoefedrina si tiene presión arterial alta grave o no controlada (que no está siendo tratada o es resistente al tratamiento) o si tiene insuficiencia o enfermedad renal grave, aguda (repentina) o crónica (a largo plazo), como estos son factores de riesgo para desarrollar PRES o RCVS.
- ✓ Deje de usar medicamentos que contienen pseudoefedrina inmediatamente y busque asistencia médica urgente si desarrolla síntomas de PRES o RCVS, como dolor de cabeza intenso de aparición repentina, malestar, vómitos, confusión, convulsiones y cambios en la visión.
- ✓ Si tiene alguna pregunta o inquietud sobre sus medicamentos, hable con su médico o farmacéutico.

### Información para profesionales sanitarios

- ✓ Una revisión de la EMA ha descubierto que los medicamentos que contienen pseudoefedrina están asociados con riesgos de síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (RCVS), afecciones graves que afectan a los vasos sanguíneos cerebrales. Esto se basa en una evaluación exhaustiva de todos los datos disponibles, que incluye casos notificados de estas condiciones.
- ✓ No se informaron casos mortales de PRES o RCVS, y la mayoría de los casos se resolvieron tras la interrupción del medicamento y el tratamiento adecuado.
- ✓ Los medicamentos que contienen pseudoefedrina no deben utilizarse en pacientes con enfermedades graves o no controladas, hipertensión o enfermedad renal aguda o insuficiencia renal ya que estos factores de riesgo para desarrollar PRES y RCVS.
- ✓ Se debe aconsejar a los pacientes que suspendan el tratamiento y busquen asistencia médica inmediata si desarrolla síntomas de PRES o RCVS, como dolor de cabeza intenso de aparición repentina, malestar, vómitos, confusión, convulsiones y cambios en la visión.
- ✓ Los riesgos de PRES y RCVS deben considerarse junto con otros riesgos asociados con los medicamentos que contienen pseudoefedrina, incluidos los eventos cardiovasculares o isquémicos;

Que, la EMA, presenta información sobre las modificaciones a secciones relevantes de la información de seguridad para la ficha técnica de medicamentos que contienen pseudoefedrina, en las secciones de:

### A. Resumen de las características del producto

#### • Contraindicaciones

- ✓ Hipertensión grave o hipertensión no controlado
- ✓ Enfermedad renal/insuficiencia renal aguda o crónica grave.





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"  
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de  
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 10352 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

### • Advertencias y precauciones especiales de empleo

- ✓ Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (RCVS).
- ✓ Se han notificado casos de PRES y RCVS asociados con el uso de medicamentos que contienen pseudoefedrina (reacciones adversas). El riesgo aumenta en pacientes con hipertensión grave o no controlada, o con una enfermedad renal/fallo renal agudo o crónico grave (contraindicaciones).
- ✓ Se debe suspender el tratamiento con pseudoefedrina y buscar asistencia médica inmediata si se presentan los siguientes síntomas: cefalea intensa, repentina y/o trueno, náuseas, vómitos, confusión, crisis convulsivas y/o trastornos visuales. La mayoría de los casos notificados de PRES y RCVS se resolvieron tras suspender el tratamiento y con la administración de un tratamiento adecuado.

### • Efectos indeseables

- ✓ Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (RCVS) (ver sección advertencias y precauciones especiales de uso).
- ✓ Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) (ver sección advertencias y precauciones especiales de uso).

### B. Prospecto

¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar [nombre producto que contiene pseudoefedrina]?

### • No tome/use [nombre producto que contiene pseudoefedrina]

- ✓ Si tiene presión arterial muy alta (hipertensión grave) o hipertensión no controlada por su medicación.
- ✓ Si tiene una enfermedad renal grave, aguda (repentina) o crónica (a largo plazo), o insuficiencia renal.

### • Advertencias y precauciones

- ✓ Se han notificado casos de síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (RCVS) después del uso de medicamentos [nombre producto que contiene pseudoefedrina]. PRES y RCVS son afecciones raras que pueden implicar una reducción del suministro de sangre al cerebro. Deje de usar [nombre producto que contiene pseudoefedrina] inmediatamente y busque asistencia médica inmediata si desarrolla síntomas que puedan ser signos de PRES o RCVS (consulte la sección "posibles efectos secundarios" para conocer los síntomas).

### • Posibles efectos secundarios

Frecuencia no conocida: no se puede estimar la frecuencia a partir de los datos disponibles.

- ✓ Afecciones graves que afectan a los vasos sanguíneos del cerebro, conocidas como reversibles posteriores síndromes de encefalopatía (PRES) y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (RCVS).

Deje de usar [nombre producto que contiene pseudoefedrina] inmediatamente y busque atención médica urgente si presenta síntomas, que pueden ser signos de síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (RCVS). Éstas incluyen:





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"

"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

R.D. N° 10352 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

- ✓ Dolor de cabeza intenso de aparición repentina.
- ✓ Sentirse enfermo.
- ✓ Vómitos.
- ✓ Confusión.
- ✓ Convulsiones cambios en la visión;

Que, la **agencia reguladora de medicamentos del Reino Unido** (Medicines & Healthcare products Regulatory Agency - MHRA) emitió una actualización para los medicamentos que contienen pseudoefedrina, comunicando recomendaciones y nuevos consejos para el seguimiento, a los pacientes y cuidadores que estén alertas a los síntomas de PRES y RCVS, que suspendan el medicamento inmediatamente y que busquen atención médica urgente si ocurren. Si alguien presenta síntomas de PRES o RCVS, pregunte sobre su historial de medicación;

Que, se ha recibido informes muy raros de PRES y RCVS con pseudoefedrina. El Grupo Asesor de Expertos en Farmacovigilancia (PEAG, por sus siglas en inglés) de la Comisión de Medicamentos Humanos (CHM, por sus siglas en inglés) consideró una revisión de la evidencia disponible, incluida la evaluación de los informes acumulativos de informes de reacciones adversas a medicamentos. El PEAG recomendó actualizaciones del Resumen de las características del producto y del Folleto de información para el paciente para describir con mayor detalle el riesgo de PRES y RCVS y los posibles factores de riesgo de estas afecciones, y recomendó a la MHRA que recuerde a los profesionales sanitarios y a los pacientes estos riesgos;

Que, el síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES), es una afección poco común en la que partes del cerebro se ven afectadas por inflamación, generalmente como resultado de una causa subyacente, como presión arterial muy elevada, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, infecciones graves, ciertos medicamentos, algunas enfermedades autoinmunes y preeclampsia. El PRES suele tener un inicio agudo caracterizado por dolores de cabeza y convulsiones; Muchas personas también experimentan cambios visuales, confusión y somnolencia, debilidad del brazo y/o pierna de un lado del cuerpo (hemiplejía), dificultad para hablar o, más raramente, otros síntomas neurológicos;

Que, el síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (RCVS), es una afección poco común caracterizada por dolores de cabeza en trueno, que son dolores de cabeza repentinos e intensos que pueden reaparecer en unos pocos días o semanas y que a menudo se asocian con náuseas y sensibilidad a la luz. El RCVS también puede estar asociado con síntomas neurológicos agudos como convulsiones y accidentes cerebrovasculares. Se cree que los síntomas surgen de una constricción transitoria en los vasos sanguíneos del cerebro. En algunos casos, el RCVS puede estar asociado con el parto, el uso de drogas vasoactivas o ilícitas, traumatismo craneoencefálico, trastornos autoinmunes o sanguíneos, o complicaciones del embarazo;

Que, para ambas afecciones, los pacientes suelen recuperarse por completo en 3 meses con un reconocimiento y tratamiento tempranos. En ese sentido, la MHRA presenta información de seguridad actualizada (Summary of Product Characteristics - SmPC) con respecto a los medicamentos que contienen pseudoefedrina en las secciones de:



- **Advertencias y precauciones especiales de uso**  
Efectos cerebrovasculares





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"  
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de  
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 10352 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (RCVS):

- ✓ Se han notificado casos de PRES y RCVS con el uso de productos que contienen pseudoefedrina (efectos indeseables). El riesgo aumenta en pacientes con hipertensión grave o no controlada, o con enfermedad renal aguda o crónica grave/insuficiencia renal (contraindicaciones).
- ✓ Se debe suspender la pseudoefedrina y buscar asistencia médica inmediata si se presentan los siguientes síntomas: dolor de cabeza intenso, cefalea en trueno, náuseas, vómitos, confusión, convulsiones y/o alteraciones visuales. La mayoría de los casos notificados de PRES y RCVS se resolvieron tras la interrupción y el tratamiento adecuado.
- **Efectos indeseables**
  - ✓ Trastornos del sistema nervioso.  
Frecuencia no conocida: Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES), síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (RCVS).

### Folleto de información para el paciente

- **Advertencias y precauciones**

- ✓ Otras advertencias
  - Se han notificado casos de síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (RCVS) tras el uso de medicamentos que contienen pseudoefedrina. PRES y RCVS son afecciones raras que pueden implicar una reducción del suministro de sangre al cerebro. Deje de usar este medicamento inmediatamente y busque atención médica inmediata si desarrolla síntomas que puedan ser signos de PRES o RCVS (consulte la sección "Posibles efectos secundarios" para conocer los síntomas).

- **Posibles efectos secundarios**

- ✓ Frecuencia "Desconocida"
  - Enfermedades graves que afectan a los vasos sanguíneos del cerebro conocidas como síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (RCVS).
  - Deje de usar este medicamento inmediatamente y busque atención médica urgente si presenta síntomas, que pueden ser signos de síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (RCVS).  
Éstas incluyen:
    - Dolor de cabeza intenso de aparición repentina
    - Sentirse enfermo
    - Vómitos
    - Confusión
    - Convulsiones cambios en la visión
    - Empeoramiento del asma o broncoespasmo
    - Hinchazón (edema), presión arterial alta, insuficiencia o ataque cardíaco, dolor en el pecho (que puede ser un signo de una posible reacción alérgica llamada síndrome de Kounis).

Que, **otra autoridad reguladora** de alta vigilancia sanitaria como de España (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - AEMPS), ha realizado actualizaciones





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"  
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de  
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 10352 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

de la información de seguridad para los productos farmacéuticos que contienen pseudoefedrina;

Que, en nuestro país, en la **DIGEMID**, la pseudoefedrina se encuentra autorizado como monofármaco o en asociación. Se dispone de 38 productos farmacéuticos con registros sanitarios (R.S.) vigentes y 10 en proceso de reinscripción que contienen pseudoefedrina, para su administración por vía oral (Tabla 1). Adicionalmente, se revisaron las fichas técnicas de algunos productos farmacéuticos nacionales, observándose que la información contenida en algunas fichas técnicas de los productos farmacéuticos que contienen pseudoefedrina monofármaco o en asociación autorizados a nivel nacional, no consideran la información referida a los riesgos del síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) y del síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (RCVS).

**Tabla 1. Productos Farmacéuticos con registro sanitario que contienen pseudoefedrina**

DCI de producto	Situación		Total
	Vigente	*Proceso	
Pseudoefedrina, cetirizina	13	2	15
Pseudoefedrina, clorfenamina	8	5	13
Pseudoefedrina, ibuprofeno	4	0	4
Pseudoefedrina, bromhidrato de dextrometorfano, triprolidina	3	1	4
Pseudoefedrina, bromhidrato de dextrometorfano, paracetamol	2	0	2
Pseudoefedrina, clorfenamina, codeína	2	1	3
Pseudoefedrina, clorfenamina, paracetamol	2	0	2
Pseudoefedrina	1	0	1
Pseudoefedrina, bromhidrato de dextrometorfano, guaifenesina	1	0	1
Pseudoefedrina, clorfenamina, clorfenamina, propilenglicol	1	0	1
Pseudoefedrina, clorfenamina, paracetamol	1	0	1
Pseudoefedrina, fexofenadina	1	0	1
Pseudoefedrina, loratadina	1	0	1
Pseudoefedrina, clorfenamina, paracetamol, acetilcisteína	0	1	1
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>10</b>	<b>48</b>

Fuente: Base de Datos de Sistema Integrado DIGEMID, consulta realizada: 10/05/2024. Elaborado por CENAFyT  
(\*): Producto farmacéutico con registros sanitarios en proceso de reinscripción.

Que, el Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFyT) ha recibido un total 389 reportes de sospechas de reacciones adversas (SRA) a los productos farmacéuticos que contienen pseudoefedrina en su composición y que fueron notificados desde 5 de junio del 2006 hasta 29 de febrero del 2024 (Tabla 2), los cuales incluyeron un total de 630 SRA. El mayor número de reportes de SRA se notificó en pacientes de sexo femenino 52.7 % (205) y en el grupo etario adulto 27.5 % (107). Del total de reportes de SRA, el 13.1% (51) notificaron SRA moderadas, 86.6% (337) notificaron SRA leves y 0.3% (1) SRA fatal con el uso de pseudoefedrina. Es preciso señalar que el 99.7% (388) de los casos se notificó la recuperación de las SRA.





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"

"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

R.D. N° 10352 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Tabla 2. Características generales de los reportes de SRA

Grupo Etario (año)	Sexo			Porcentaje (%)	Total
	Femenino	Masculino	Desconocido		
Neonato (0 a 11 meses)	4	6	1	2.8	11
Infante (1 año a 4 años)	38	49	1	22.6	88
Niño (5 años a 11 años)	34	37	0	18.3	71
Adolescente (12 años a 17 años)	10	10	1	5.4	21
Joven (18 años a 29 años)	25	18	0	11.1	43
Adulto (30 años a 59 años)	66	40	1	27.5	107
Adulto mayor (60 años a más)	15	9	0	6.2	24
Desconocido	13	7	4	6.2	24
Total	205	176	8	100	389
	52.7%	45.2%	2.1%		

Fuente: Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia. Elaborado por CENAFyT

En la tabla 3 se muestran las sospechas de reacciones adversas, clasificadas por SOC y PT, y que fueron más reportadas dentro de las 630 SRA. Se observa que, más del 76.0% de estas reacciones adversas corresponden a trastornos nervioso (34.3%), trastornos gastrointestinales (24.4%), trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (10.8%), trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración (6.5%), entre otras. Es preciso señalar que entre las sospechas de reacciones adversas se han reportaron síntomas como dolor de cabeza, náuseas y vómitos; los cuales corresponden, según lo descrito por el MHRA, a síntomas del síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (RCVS), como se observa en la tabla 3.

Tabla 3: Sospechas de Reacciones Adversas reportadas con el uso de pseudoefedrina, considerando la Clasificación de órganos y sistemas (SOC) y el término preferido (PT)

Sospechas de reacciones adversas	SOC	PT	Total	Porcentaje %
	Trastornos del sistema nervioso		Somnolencia	172
		Cefalea	23	10.6
		Mareo	11	5.1
		Disgeusia	2	0.9
		Hiperquinesia	2	0.9
		Otros	6	2.8
Trastornos gastrointestinales		Boca seca	49	31.8
		Diarrea	24	15.6
Trastornos gastrointestinales		Náuseas	23	14.9
		Dolor abdominal	17	11.0
		Dispepsia	14	9.1
		Otros	27	17.5





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"  
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de  
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 10352 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción	18	26.5
	Prurito	15	22.1
	Urticaria	14	20.6
	Hiperhidrosis	6	8.8
	Eritema	4	5.9
	Otros	11	16.2
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fármaco ineficaz	9	22.0
	Malestar	5	12.2
	Sed	4	9.8
	Fatiga	3	7.3
	Dolor torácico	3	7.3
	Otros	17	41.5

Fuente: Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia. Elaborado por CENAFyT

Estando a lo informado por la Dirección de Farmacovigilancia, Acceso y Uso de esta Institución;

Con la visación del Equipo de Medicamentos, Naturales, Dietéticos y otros Productos Farmacéuticos, Área de Asesoría Legal de la Dirección de Productos Farmacéuticos; y,

De conformidad por el Decreto Supremo N° 016-2011-SA y sus modificatorias, Decreto Supremo N° 008-2017-SA y modificatorias, Ley N° 29459 Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, Decreto Legislativo N° 1161, Decreto Legislativo que aprueba la Ley Organización y Funciones del Ministerio de Salud y modificatoria, Ley N° 27444, Ley del Procedimiento Administrativo General y modificatorias, TUO de la Ley N° 27444, aprobado por el Decreto Supremo N° 004-2019-JUS;

### SE RESUELVE:

**Artículo 1°.-** Disponer que los titulares de los registros sanitarios de los productos farmacéuticos vigentes que contengan **PSEUDOEFEDRINA** para administración por vía oral, deben incluir la siguiente información en la ficha técnica, en los apartados de:

- **Contraindicaciones**

- ✓ Hipertensión grave o hipertensión no controlada.
- ✓ Enfermedad renal/insuficiencia renal aguda o crónica grave

- **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

- ✓ Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (RCVS).
- ✓ Se han notificado casos de PRES y RCVS asociados con el uso de medicamentos que contienen pseudoefedrina (reacciones adversas). El riesgo aumenta en pacientes con hipertensión grave o no controlada, o con una enfermedad renal/fallo renal agudo o crónico grave (contraindicaciones).
- ✓ Se debe suspender el tratamiento con pseudoefedrina y buscar asistencia médica inmediata si se presentan los siguientes síntomas: cefalea intensa, repentina y/o trueno, náuseas, vómitos, confusión, crisis convulsivas y/o trastornos visuales.





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"  
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de  
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 10352 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

La mayoría de los casos notificados de PRES y RCVS se resolvieron tras suspender el tratamiento y con la administración de un tratamiento adecuado.

### • Efectos indeseables

- ✓ Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (RCVS) (ver sección advertencias y precauciones especiales de uso)
- ✓ Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) (ver sección advertencias y precauciones especiales de uso).

**Artículo 2º.-** Disponer que los titulares de los registros sanitarios de los productos farmacéuticos vigentes que contengan **PSEUDOEFEDRINA** para administración por vía oral, deben incluir la siguiente información en el inserto, en los apartados de:

### • No tome/use [nombre producto que contiene pseudoefedrina]

- ✓ Si tiene presión arterial muy alta (hipertensión grave) o hipertensión no controlada por su medicación
- ✓ Si tiene una enfermedad renal grave, aguda (repentina) o crónica (a largo plazo), o insuficiencia renal

### • Advertencias y precauciones

- ✓ Se han notificado casos de síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (RCVS) después del uso de medicamentos [nombre producto que contiene pseudoefedrina]. PRES y RCVS son afecciones raras que pueden implicar una reducción del suministro de sangre al cerebro. Deje de usar [nombre producto que contiene pseudoefedrina] inmediatamente y busque asistencia médica inmediata si desarrolla síntomas que puedan ser signos de PRES o RCVS (consulte la sección "posibles efectos secundarios" para conocer los síntomas)

### • Posibles efectos secundarios

Frecuencia no conocida: no se puede estimar la frecuencia a partir de los datos disponibles.

- ✓ Afecciones graves que afectan a los vasos sanguíneos del cerebro, conocidas como reversibles posteriores síndromes de encefalopatía (PRES) y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (RCVS)

Deje de usar [nombre producto que contiene pseudoefedrina] inmediatamente y busque atención médica urgente si presenta síntomas, que pueden ser signos de síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (RCVS). Éstas incluyen:

- ✓ Dolor de cabeza intenso de aparición repentina
- ✓ Sentirse enfermo
- ✓ Vómitos
- ✓ Confusión
- ✓ Convulsiones cambios en la visión

**Artículo 3º.-** Disponer que lo establecido en los artículos 1º y 2º, sea de aplicación a los titulares de los registros sanitarios siguientes:





PERÚ

Ministerio  
de SaludViceministerio  
de Salud PúblicaDirección General  
de Medicamentos,  
Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"  
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de  
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 10352 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

**RESOLUCIÓN DIRECTORAL**

RS	NOMBRE	TITULAR
EE10874	RINORD	DIPHASAC SOCIEDAD ANONIMA CERRADA
EE05063	KOROLD TAB	DROGUERIA LIPHARMA S.A.C
EE01704	DUO VAL	FARMAVAL PERU S.A.
EE04929	BEQUIUM	
EN08057	ADAX FLU FORTE	FARMINDUSTRIA S.A.
EN02755	ADAX FLU	
EN00909	ADAX FLU	
EN02748	RINOMEX	
EN07346	AIRUM JAT	
EN09305	LIBBERA D NEO	HERSIL S.A.C LABORATORIOS INDUSTRIALES FARMACEUTICOS
EN09277	CETIRAL D	
EN09046	CORIFAN D	
EN08095	ALERGEST	
EN03526	CORIFAN D	
EN02536	PALALERGIA D	
EN04213	DOLORAL® ANTIGRIPAL	
N19861	ALERGICAL SF	
EN02556	ALERGICAL SF	
EN02376	ALERGICAL SF	
EE03100	ALERGIZINA D	INTIPHARMA S.A.C.
EE08613	HISALER - D	LABORATORIOS BAGO DEL PERU S.A.
EE02837	NASTIZOL NF	
EE03841	NASTIZOL JUNIOR	
EN00823	SILENAI EXPECTORANTE	LABORATORIOS ELIFARMA S.A.
EN02357	SILENAI CL NF	
EN09495	PSEUDONAX	
EN01821	SILENAI CL PEDIATRICO NF	
EN00275	NASALER PLUS CL	
EN04139	NASALER PLUS CL	
EN07284	ZETALER-D NF	
EN07277	CLOZETALER NF	
EN06945	MALDEX	LABORATORIOS FARMACEUTICOS MARKOS S.A.
EE00887	CETIRIMAX D	
EN06248	TOSALFLEM	
EN09335	GRIPALERT	
EN07244	CODINAL PLUS	
EN09517	VITAGRIPP D	





PERÚ

Ministerio  
de Salud

Viceministerio  
de Salud Pública

Dirección General  
de Medicamentos,  
Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"  
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de  
Junín y Ayacucho"

R.D. N° 10352 -2024-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

EN09513	GRIPAPLUS	LABORATORIOS FARMACEUTICOS MARKOS S.A.
EE05849	ACEMUK DIA Y NOCHE	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.C.
EN05111	LEVOCERT D NF	MEDIFARMA S.A.
EE00918	ALLEGRA D	OPELLA HEALTHCARE DEL PERU S.A.C
EE04531	LERGYNN PLUS	OQ PHARMA S.A.C.
EE05047	ALERCET D NF	UNIMED DEL PERU S.A.

**Artículo 4°.-** Disponer que en un plazo no mayor de sesenta (60) días hábiles contados a partir del día siguiente de la notificación de la presente Resolución Directoral en el correo electrónico de los titulares de registro sanitario registrados en el Sistema Integrado de Información – SI-DIGEMID, según lo declarado en la Dirección de Inspección y Certificación (DICER), dichos titulares de registros sanitarios efectúen las modificaciones señaladas en los artículos 1° y 2°. El inserto y ficha técnica deberá ser modificado solo con la información requerida, considerando el resto de la información según lo último autorizado. No aplica el presente artículo cuando la modificación ya haya sido efectuada conforme a lo indicado en los artículos 1° y 2°.

**Artículo 5°.-** La actualización de los insertos y ficha técnica en los apartados señalados en los artículos 1° y 2°, los productos farmacéuticos vigentes que contengan **PSEUDOEFEDRINA** para administración por vía oral, estarán de acuerdo a la información de seguridad actualizada por las agencias reguladoras de países de alta vigilancia sanitaria.

**REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE**

MINISTERIO DE SALUD  
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas  
  
Q.F. INDIRA JOHANNA BERNUY ZAGACETA  
Directora Ejecutiva  
Dirección de Productos Farmacéuticos

LJBZ/RPCH/SKGA/KRH/L

