

## 39 Aus den Augen, aus dem Sinn – Knacknuss Anamnese bei disseminierten Arzneimittellexanthen auf „vergessene“ Selbstmedikation

A. J. Bircher, C. Imhof-Gex-Collet, K. Scherer Hofmeier

### Zusammenfassung

Es werden zwei Patienten vorgestellt, die zur Abklärung unklarer Exantheme zugewiesen wurden, bei beiden wurde die Diagnose initial nicht gestellt. Der erste Patient hatte ein ausgeprägtes Arzneimittellexanthem, die Patientin ein generalisiertes fixes Arzneimittellexanthem. Die wegen Verdacht auf Arzneimittelallergie durchgeführte aufwendige allergologische Diagnostik fiel zunächst unergiebig aus. Bei beiden wurde initial der Auslöser anamnestisch nicht erfasst, da die Patienten die Selbsttherapie mit frei verkäuflichen Medikamenten vergessen hatten oder als nicht relevant betrachteten. Erst auf intensive Befragung konnten die Auslöser Pseudoephedrin bzw. Paracetamol eruiert und bestätigt werden. Die zentrale Rolle einer umfassenden Anamneserhebung und Dokumentation aller eingenommenen Therapeutika wird dargestellt.

### Merke

Im Mittel betreiben 40 % von älteren Patienten oft Selbstmedikation, vor allem Analgetika, aber auch Vitamine und Phytotherapeutika [471]. Somit können wichtige Auslöser verpasst werden und die oft aufwendige und kostenintensive allergologische Abklärung kann unergiebig ausfallen.

Wir berichten über zwei Patienten unter Poly-medikation mit unklaren initial fehldiagnostizierten Exanthen, bei welchen im Rahmen einer umfassenden allergologischen Abklärung erst nach mehrmaligem, gezieltem Nachfragen der Auslöser von disseminierten Arzneimittellexanthen identifiziert werden konnte.

## 39.2 Klinische Fälle

### 39.2.1 Klinischer Fall 1

Ein 74-jähriger Mann litt an einer arteriellen Hypertonie, Hyperlipidämie und einer koronaren Herzkrankheit mit Status nach Bypass. Er nahm seit Jahren regelmäßig Torasemid, Simvastatin, Aspirin cardio und bei Bedarf Paracetamol ein. Im Februar erlitt er ein Bagateltrauma am Schienbein, mit einer kleinen Wunde, die mit Chlorhexidin und einem Hydrokolloidverband behandelt wurde. Etwa eine Woche später entwickelte er ein juckendes Ekzem im Wundbereich. Gleichzeitig begann ein grippaler Infekt der oberen Luftwege, ein Tag später trat ein disseminiertes juckendes Exanthem auf (► Abb. 39.1).

Der Hausarzt vermutete ein Arzneimittellexanthem oder ein streuendes Ekzem durch die Wundbehandlung, setzte alle Therapeutika ab und wies ihn zur Abklärung des Exanthems zu. Anamnestisch gab der Patient eine Penizillinallergie mit unklarer Manifestation in der Jugend an, es bestanden keine weiteren allergischen Krankheiten. Die

### 39.1 Einleitung

Eine umfassende und detaillierte Anamnese zur Befunderhebung ist der erste oft entscheidende Schritt in der allergologischen Diagnosestellung, da häufig keine hinweisenden Symptome und klinischen Manifestationen mehr vorliegen. Auch sämtliche potenziellen Auslöser müssen erfasst werden, gerade bei Reaktionen auf Nahrungsmittel und Medikamente kann die Anamnese aber unvollständig oder gar falsch sein, da der Patient die Einnahme vergessen hat, absichtlich verschweigt oder ein nicht ärztlich verordnetes Medikament eingenommen hat. Eine kürzlich publizierte Studie ergab z.B., dass ein hoher zweistelliger Prozentsatz der Patienten die Einnahme von Medikamenten verschweigt, falsch wiedergibt oder Medikamente von Drittpersonen eingenommen hatte [473].

Einnahme anderer Medikamente wurde kategorisch verneint. Im Status fand sich ein kleines Ulkus prätibial, das Exanthem war abgeklungen.

Prick- und Intradermaltests und spezifische IgE mit Penizillinen fielen negativ aus. Die Epikutantests mit der Standardreihe und den eigenen Medikamenten und Materialien inklusive Chlorhexidin ergab positive Resultate für Kolophonium und Epoxidharz (je ++/++) und als Zufallsbefund in einer mitgeführten Arzneimittelreihe ein++/+++-Resultat auf Pseudoephedrin. Erst auf mehrfaches intensives Nachfragen und Hinweise auf das Vorkommen dieser Substanz in frei verkäuflichen Medikamenten erinnerte er sich, dass er wegen der Erkältung ein Schnupfenmittel mit Pseudo-

ephedrin (Otrinol) gekauft und 1–2 Tabletten einen Tag vor dem Exanthem eingenommen hatte. Daraufhin wurden alle anderen Medikamente inklusive Paracetamol wieder eingeführt und problemlos toleriert. Wodurch und wann er sich auf Pseudoephedrin sensibilisiert hatte, war nicht zu eruieren.

### 39.2.2 Klinischer Fall 2

Eine 72-jährige polymorbide Patientin mit arterieller Hypertonie, Adipositas, Obstipation, Depression und Status nach Suizidversuch (► Tab. 39.1) sowie Status nach multiplen abdominalen Eingriffen (u. a. Herniotomie, Cholezystekto-



**Abb. 39.1** Disseminierte Arzneimittellexantheme auf Pseudoephedrin. (Typischer Befund, nicht dem vorliegend präsentierten Fall 1 entsprechend.) (Quelle: Anonymisiertes Bildarchiv der Klinik für Dermatologie, Universitätsspital Basel, Schweiz)



**Abb. 39.2** Pigmentierter Einzelherd eines generalisierten nicht bullösen, fixen Arzneimittellexanthems auf Paracetamol. (Patientin 2) (Quelle: Anonymisiertes Bildarchiv der Klinik für Dermatologie, Universitätsspital Basel, Schweiz)



**Abb. 39.3** Disseminierte erythematöse Makulae am Stamm eines generalisierten nicht bullösen fixen Arzneimittellexanthems auf Paracetamol. (Patientin 2) (Quelle: Anonymisiertes Bildarchiv der Klinik für Dermatologie, Universitätsspital Basel, Schweiz)

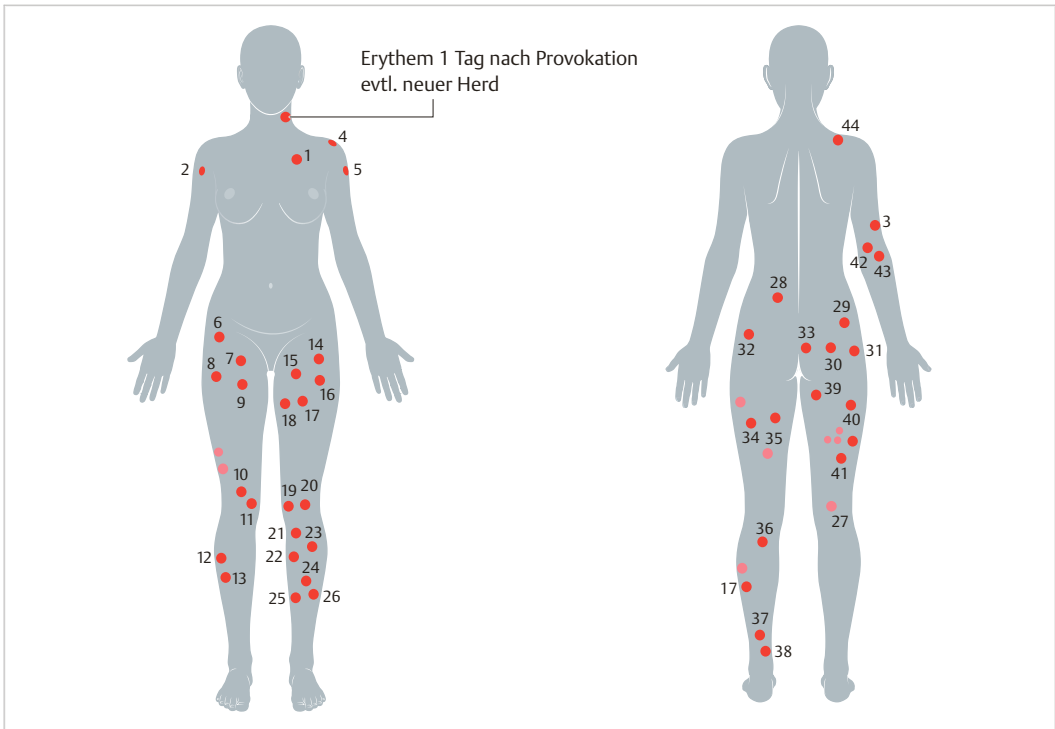


Abb. 39.4 Im Status dokumentierte Lokalisationen der etwa 50 Läsionen. Die betroffene Körperoberfläche beträgt etwa 10–12 %. (Patientin 2.)

mie, Hysterektomie, Ileus bei Verwachsungsbauch), einer lumbalen Plexusläsion unklarer Genese und multifaktoriell bedingten Stürzen wurde der Dermatologie zur Abklärung von multiplen, zunehmenden hyperpigmentierten Makulae seit ungefähr 2 Jahren (► Abb. 39.2) zugewiesen. Diese brannten jeweils initial und persistierten später als bräunliche Flecken. Zu Beginn traten sie insbesondere an den Unterschenkeln auf, zwischenzeitlich waren auch Hautveränderungen an Oberschenkeln, Stamm und den oberen Extremitäten vorhanden.

Trotz Therapie mit Methylprednisolonaceponat (Advantan Creme) sowie mit einem Tetrazyklin bei Verdacht auf borrelioseninduzierte Morphäa kam es zu keiner Besserung. Bei Status nach superfiziell spreitendem Melanom des Oberarmes links (pT2B N0 M0) vor 5 Jahren, das mit Primärexzision, Sentinel-Lymphknoten- und Nachresektion therapiert worden war, wurde daraufhin der Verdacht auf Melanommetastasen geäußert. Im dermatologischen Status fanden sich am Stamm und

den proximalen Extremitäten gegen 50 zwischen knapp 1 cm bis zu 2,5 × 4,5 cm messende pigmentierte Herde (► Abb. 39.3), unter Aussparung der Akren und der Mukosae (► Abb. 39.4). Histologisch zeigte sich eine Interfacedermatitis, welche mit einem fixen Arzneimittellexanthem vereinbar war.

Die allergologische Anamnese ergab keine Hinweise für atopische Krankheiten oder andere Allergien. Wegen ihrer diversen Diagnosen nahm sie seit mehr als 2 Jahren 11 verschiedene Medikamente regelmäßig und zwei weitere gelegentlich bei Bedarf ein (► Tab. 39.1). Epikutantests mit der erweiterten Standardreihe waren negativ, die eigenen Arzneimittel wurden loco classico am Rücken getestet und fielen alle negativ aus. Erst nach mehrmaligem intensivem und gezieltem Nachfragen erinnerte sie sich schließlich, bei Schmerzen oft ein weiteres Medikament aus ihrem Nachttisch einzunehmen, was sich schließlich als paracetamolhaltiges Präparat herausstellte. Dieses war bei keinem der behandelnden Ärzte dokumentiert.

Tab. 39.1 Regelmäßig eingenommene dokumentierte Medikamente (Patientin 2).

| Freiname                                                                            |                    | Markenname        | Abklärung* | Indikation                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------------|------------|----------------------------------|
| Seit > 5 Jahren                                                                     |                    |                   |            |                                  |
| 1                                                                                   | Nortryptilin       | Nortilen          | negativ    | Depression                       |
| 2                                                                                   | Olanzapin          | Zyprexa           | negativ    | Depression                       |
| 3                                                                                   | Lamotrigin         | Lamictal          | negativ    | Depression                       |
| 4                                                                                   | Estradiol          | Progynova         | negativ    | Hormonsubstitution               |
| 5                                                                                   | Torasemid          | Torem             | negativ    | arterielle Hypertonie            |
| 6                                                                                   | Atorvastatin       | Sortis            | negativ    | Hypercholesterinämie             |
| 7                                                                                   | Omeprazol          | Omeprazol         | negativ    | Reflux                           |
| 8                                                                                   | Magnesium          | Magnesiocard      | nd         | Restless legs                    |
| 9                                                                                   | Baldrian, Hopfen   | Valverde Schlaf   | negativ    | Schlafstörung                    |
| Seit > 2 Jahren                                                                     |                    |                   |            |                                  |
| 10                                                                                  | Acetylsalicylsäure | Aspirin cardio    | negativ    | Thrombozyten-aggregationshemmung |
| 11                                                                                  | Nebivolol          | Nebilet           | negativ    | arterielle Hypertonie            |
| Gelegentlich, bei Bedarf                                                            |                    |                   |            |                                  |
| 12                                                                                  | Eisen-II-sulfat    | Tardyferon retard | nd         | Eisenmangel                      |
| 13                                                                                  | Laktulose          | Duphalac Sirup    | nd         | Obstipation                      |
| * Epikutantests, Reexposition unauffällig.<br>Abkürzung:<br>nd = nicht durchgeführt |                    |                   |            |                                  |

Ein Epikutantest mit Paracetamol und ein Intra-dermaltest mit Propacetamol, beide auf unauffälliger Haut und in einer Makula, fielen negativ aus. Da es sich um keine bullöse Variante handelte, wurde mit dem Einverständnis der Patientin ein Provokationstest mit Paracetamol durchgeführt, der im erythematösen Aufblauen von mehreren Herden resultierte.

39.3 Konsequenzen für die Patienten

Patient 1 hatte den Kauf und die Einnahme eines frei verkäuflichen Schnupfenmittels vergessen, der Auslöser Pseudoephedrin wurde nur durch Zufall dank der in der Testreihe mitgeführten Substanz

aufgedeckt. Das ursprünglich als für das Exanthem ursächlich interpretierte Kontaktekzem am Unterschenkel wurde bei positiven Epikutantests auf Kolophonium und Epoxidharz auf die Klebstoffe in den verwendeten Heftpflastern zurückgeführt. Die Angabe aller eingenommenen Medikamente vor dem Exanthem hätte das unnötige Absetzen seiner Dauermedikation verhindert und die Abklärung erleichtert. Ein Allergiepass für Pseudoephedrin und Ephedrin sowie die beiden Kontaktallergene wurde ausgestellt.

Bei Patientin 2 traten seit über 2 Jahren zunehmende pigmentierte Herde auf, die initial als Borreliose, dann als Melanometastasen interpretiert wurden, was zu entsprechenden Fehlbehandlungen führte. Erst die dermatologische Befunderhe-

bung und die Histologie ergaben die Verdachtsdiagnose eines fixen Arzneimittellexanthems. Bei Einnahme von mehr als 10 Medikamenten und einer schwierigen Anamnese wurde der eigentliche Auslöser Paracetamol allerdings erst nach einer aufwendigen und kostspieligen negativen Abklärung identifiziert. Auch hier hätte eine vollständige Angabe der Medikamente die Abklärung deutlich vereinfacht und beschleunigt. Da die Patientin auf eine analgetische Therapieoption angewiesen war, wurden ihr Azetylsalizylsäure und Diclofenac als Alternativen empfohlen, welche im weiteren Verlauf gut toleriert wurden.

### 39.4 Diskussion

Das Sympathomimetikum Pseudoephedrin ist eine potente vasokonstriktiv wirksame und abschwellende Substanz, die in vielen freiverkäuflichen OTC-Erkältungsmedikamenten vorhanden ist, sein Enantiomer Ephedrin wird in der Anästhesiologie bei Hypotension eingesetzt. Zusammen mit Nor-ephedrin gehören sie zur Gruppe der Phenylpropanolaminderivate. Strukturell eng verwandt sind die Phenylethanolamine Phenylephrin und Epinephrin (Adrenalin) [485]. Besonders auf Pseudoephedrin wurden z. B. nicht pigmentierte, fixe Arzneimittellexantheme [458], [461], [465], [484], [490], systemische Kontaktdermatitiden inklusive das sog. Baboonsyndrom oder SDRIFE [462], [476], [487], eine akute generalisierte exanthematische Pustulose [480] und besonders scarlatiniforme Exantheme [464], [477] bis hin zu Erythrodermien und ein Erythema multiforme beschrieben [467], [470], [483], [486]. Epikutantests waren oft positiv [464], [477], [485], bei fixen Arzneimittellexanthemen mussten allerdings zum Nachweis des Auslösers oft Provokationstests durchgeführt werden, da Hauttests negativ waren. Sehr selten wurden Soforttypreaktionen auf Pseudoephedrin beschrieben, bei einem Fall bestand eine Kreuzreaktion zu Ephedrin [489]. Auf Phenylephrin wurden vor allem Kontaktallergien auf Ophthalmologika berichtet [460], [479], seltener fixe Arzneimittellexantheme [474]. Kreuzreaktionen mit anderen Substanzen der Phentolamingruppe, besonders zwischen Phenylephrin und Pseudoephedrin [460], sehr selten sogar auf Adrenalin, wurden beschrieben [485].

Patientin 2 hatte die unregelmäßige Einnahme von Paracetamol offenbar für unbedeutend oder nicht als Pharmakotherapie betrachtet, da sie es

selbst beschafft hatte. Das auf Paracetamol aufgetretene generalisierte fixe Arzneimittellexanthem verlief nicht bullös, sodass es vor allem kosmetisch störend war. Allerdings führte es zu falschen Differenzialdiagnosen, und die Ursache der hyperpigmentierten Herde wurde deshalb erst spät identifiziert, nachdem bereits gegen 50 Läsionen aufgetreten waren.

Häufigste Auslöser des monokulären fixen Arzneimittellexanthems sind Antibiotika aber auch NSAID und viele andere Medikamente, auch Paracetamol ist ein bekannter Auslöser [475], [478]. Klassische fixe Arzneimittellexantheme sind zwar Dermatologen gut bekannt, allerdings werden sie von Nicht-Spezialisten gelegentlich nicht erkannt.

Das generalisierte fixe Arzneimittellexanthem ist selten [472] und muss vom Stevens-Johnson-Syndrom und der toxischen epidermalen Nekrolyse abgegrenzt werden, da es eine bessere Prognose hat [481]. Auch hier sind vor allem Antibiotika und NSAID als Auslöser berichtet worden, Paracetamol löst selten die generalisierte Form aus [466], [468], [469], [488]. Gerade bei älteren Patienten kann Selbstmedikation mit Analgetika zu rezidivierenden Verläufen [482], bei generalisierten Varianten auch zu teils letalem Ausgang führen [463], [481]. Therapeutisch wurde bei einigen schweren Fällen erfolgreich Ciclosporin eingesetzt [459].

Die beiden Fälle illustrieren die Wichtigkeit der umfassenden Anamnese in der Allergologie, da sonst unnötige, langwierige und unergiebige Abklärungen resultieren können. Eine auf einer inkompletten Anamnese beruhende Beurteilung kann zudem zu einer falschen Diagnose führen; bei unserem 1. Fall wurde initial ein streuendes Kontaktekzem vermutet, bei der 2. Patientin Melanometastasen und eine Morphea. Wenn der Auslöser nicht identifiziert wird, kann es zu Rezidiven des Arzneimittellexanthems kommen, und schließlich kann ein solches schwerwiegender verlaufen wie bei unserem 2. Fall.

#### Merke

Das unkritische Absetzen von wichtigen, indizierten Medikamenten bei Verdacht auf eine Arzneimittelallergie kann zu einer erhöhten Morbidität führen.

20–60% der älteren Patienten betreiben Selbstmedikation, am häufigsten werden Analgetika, Antipyretika oder NSAID eingenommen [471]. Diese sind in medizinischen Verordnungen und Verläufen nicht dokumentiert und werden in der Anamnese meistens unbeabsichtigt unterschlagen. Obwohl ärztlicherseits keine grundlegenden Fehler begangen worden sind, illustrieren die Fälle die Schwierigkeiten, welche bei älteren Patienten unter einer Polymedikation mit vermutlichen Arzneimittelreaktionen vorliegen und welche Probleme dabei auftreten können.

## Fazit

### Take Home Message

In der Allergologie, besonders bei Überempfindlichkeitsreaktionen auf Arzneimittel, ist eine detaillierte und umfassende Anamneseerhebung zentral, da sonst relevante Informationen und OTC-Medikamente, Vitaminpräparate und Phytotherapeutika verpasst werden können. Auch die exakte Beschreibung der Effloreszenzen, deren Lokalisation und Verlauf sind von herausragender Bedeutung, um die geeigneten Testverfahren anzuwenden. Allerdings kann die Anamneseerhebung bei älteren Patienten eine große Herausforderung darstellen, wie die beiden illustrativen Fälle zeigen. Die aufwendige Zusammenarbeit mit allen in die Behandlung involvierten medizinischen Fachpersonen kann notwendig sein, um einen Überblick über die gesamte Pharmakotherapie zu gewinnen.

## 39.5 Literatur

- [458] Alanko K, Kanerva L, Mohell-Talolahti B et al. Nonpigmented fixed drug eruption from pseudoephedrine. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 647–648
- [459] Barootes Hailey C, Peebles Erin R, Matsui D et al. Severe generalized bullous fixed drug eruption treated with cyclosporine: a case report and literature review. *Case Rep Dermatol* 2021; 13: 154–163. doi: 10.1159/000513469
- [460] Barranco R, Rodríguez A, De Barrio M et al. Sympathomimetic drug allergy: Cross-reactivity study by patch test. *Am J Clin Dermatol* 2004; 5: 351–355. doi: 10.2165/00128071-200405050-00008
- [461] Bellini V, Bianchi L, Hansel K et al. Bullous nonpigmenting multifocal fixed drug eruption due to pseudoephedrine in a combination drug: Clinical and diagnostic observations. *J Allerg Clin Immunol: In Practice* 2016; 4: 542–544. doi: 10.1016/j.jaip.2015.12.005
- [462] Bisconti I, Billahalli T, Gilbert C et al. Pseudoephedrine induced baboon syndrome confirmed by oral provocation test. *Allergy* 2020; 75: 472. doi: 10.1111/all.14508
- [463] Braesch C, Weill A, Gaudin O et al. Relapsing generalized bullous fixed drug eruption: A severe and avoidable cutaneous drug reaction. Three case reports. *Therapie* 2021. doi: 10.1016/j.therap.2021.04.004. doi: 10.1016/j.therap.2021.04.004
- [464] Downs A, Lear J, Wallington T et al. Contact sensitivity and systemic reaction to pseudoephedrine and lignocaine. *Contact Dermatitis* 1998; 39: 33–34
- [465] Elices A, Chamorro-Gómez M, Davila G et al. Nonpigmenting fixed drug eruption due to pseudoephedrine. *Allergy* 2010; 65: 697. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02395.x
- [466] Fathallah N, Ben Salem C, Slim R et al. Acetaminophen-induced cellulitis-like fixed drug eruption. *Indian J Dermatol* 2011; 56: 206–208. doi: 10.4103/0019-5154.80419
- [467] Fontaine JF, Lavaud F, Deslée G et al. Dermal toxicity to pseudoephedrine: One case. *Allerg Immunol (Paris)* 2002; 34: 230–232
- [468] Genovese G, Gelmetti C, Spigariolo C et al. Acetaminophen-induced generalized fixed drug eruption in a 5-year-old girl. *Pediatr Dermatol* 2020; 37: 756–758. doi: 10.1111/pde.14161
- [469] Gil F, Luís P, Parente J. Generalized bullous fixed drug eruption induced by paracetamol. *Skinmed* 2021; 19: 155–156
- [470] Gonzalo-Garijo MA, Pérez-Calderón R, De Argila D et al. Erythrodermia to pseudoephedrine in a patient with contact allergy to phenylephrine. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2002; 30: 239–242. doi: 10.1016/S0301-0546(02)79127-1
- [471] Jerez-Roig J, Medeiros LF, Silva VA et al. Prevalence of self-medication and associated factors in an elderly population: a systematic review. *Drugs Aging* 2014; 31: 883–896. doi: 10.1007/s40266-014-0217-x
- [472] Kornmehl H, Gorouhi F, Konia T et al. Generalized fixed drug eruption to piperacillin/tazobactam and review of literature. *Dermatol Online J* 2018; 24: 14–17
- [473] Levy AG, Scherer AM, Zikmund-Fisher BJ et al. Prevalence of and factors associated with patient nondisclosure of medically relevant information to clinicians. *JAMA Netw Open* 2018; 1: e185293. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.5293
- [474] López Abad R, Iriarte Sotés P, Castro Murga M et al. Fixed drug eruption induced by phenylephrine: A case of polysensitivity. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009; 19: 322–323
- [475] Mahboob A, Haroon T. Drugs causing fixed eruptions: a study of 450 cases. *Int J Dermatol* 1998; 37: 833–838
- [476] Moreno-Escobosa MC, De las Heras M, Figueredo E et al. Generalized dermatitis due to pseudoephedrine. *Allergy* 2002; 57: 753. doi: 10.1034/j.1398-9995.2002.23771.x
- [477] Moreno-Escobosa MC, de las Heras M, Figueredo E et al. Generalized dermatitis due to pseudoephedrine. *Allergy* 2002; 57: 753
- [478] Moro Moro M, Acosta Rivera M, Alonso Diaz De Durana M et al. A case review of fixed drug eruption in an allergy unit. *Allergy* 2012; 67: 258–259. doi: 10.1111/all.12035
- [479] Moser-Oberthaler S, Mueller H, Gattringer C et al. Delayed type hypersensitivity to phenylephrine. *Allergy* 2011; 66: 281. doi: 10.1111/j.1398-9995.2011.02606.x
- [480] Padial MA, Alvarez-Ferreira J, Tapia B et al. Acute generalized exanthematous pustulosis associated with pseudoephedrine. *Br J Dermatol* 2004; 150: 139–142. doi: 10.1111/j.1365-2133.2004.05717.x

- [481] Patel S, John AM, Handler MZ et al. Fixed drug eruptions: an update, emphasizing the potentially lethal generalized bullous fixed drug eruption. *Am J Clin Dermatol* 2020; 21: 393–399. doi: 10.1007/s40257-020-00505-3
- [482] Paulmann M, Mockenhaupt M. [Unintended rechallenge : Generalized bullous fixed drug eruption in two elderly women]. *Hautarzt* 2017; 68: 59–63. doi: 10.1007/s00105-016-3850-y
- [483] Rochina A, Burches E, Morales C et al. Adverse reaction to pseudoephedrine. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1995; 5: 235–236
- [484] Rodriguez M, Porcel S, Alvarado M et al. Nonpigmenting fixed exanthema induced by pseudoephedrine in a pediatric patient. *Allergy* 2010; 65: 254. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02393.x
- [485] Tanno LK, Fillard A, Landry Q et al. Ephedrine-induced erythrodermia: Clinical diagnostic procedure and cross-sensitivity. *Contact Dermatitis* 2018; 79: 43–44. doi: 10.1111/cod.12980
- [486] Taylor B, Duffill M. Recurrent pseudo-scarlatina and allergy to pseudoephedrine hydrochloride. *Br J Dermatol* 1988; 118: 827–882
- [487] Tomb RR, Lepoittevin JP, Espinassouze F et al. Systemic contact dermatitis from pseudoephedrine. *Contact Dermatitis* 1991; 24: 86–88
- [488] van Zogchel L, Hendriks T, Adriaens S et al. [A fixed drug eruption caused by paracetamol]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2016; 160: D470
- [489] Venturini M, Lezaun A, Abos T et al. Immediate hypersensitivity due to pseudoephedrine. *Allergy* 2002; 57: 52–53
- [490] Vidal C, Prieto A, Pérez-Carral C et al. Nonpigmenting fixed drug eruption due to pseudoephedrine. *Ann Allerg Asthma Immunol* 1998; 80: 309–310. doi: 10.1016/S1081-1206(10)62974-2