

DEGAM-Benefits

DEGAM Benefits

Ausgewählt und verfasst von Prof. Dr. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP, Freiburg

Schwere kardiale Störwirkungen durch Missbrauch von Loperamid

Abuse of Loperamide: Severe Cardiac Side Effects

Die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA warnt vor lebensbedrohlichen kardialen Komplikationen, wenn das Antidiarrhoikum Loperamid (IMO-DIUM, Generika) in deutlich höheren Dosierungen als zugelassen eingenommen wird, beispielsweise um Opioidentzugssymptome selbst zu behandeln oder euphorisierende Effekte zu erzielen.

Wegen der geringen systemischen Bioverfügbarkeit – durch erhebliche First-pass-Metabolisierung nur 0,3 % – und geringer Penetration der Blut-Hirn-Schranke wurde das Missbrauchspotenzial von Loperamid zunächst als begrenzt angesehen. Die Halbwertszeit – üblicherweise 9 bis 13 Stunden – kann allerdings bei Hochdosierungen von 16 mg und höher auf 41 Stunden steigen.

Die FDA überblickt für den Zeitraum 1976 bis 2015 48 Berichte über schwere kardiovaskuläre Ereignisse unter dem Opioidagonisten einschließlich Verlängerung des QT-Intervalls, Torsade de pointes oder andere ventrikuläre Arrhythmien, Synkope und Herzstillstand. 31 Patienten mussten deshalb in eine Klinik aufgenommen werden, 10 Patienten starben. Mehr als die Hälfte der 48 Berichte stammt aus der Zeit nach 2010. Die Dunkelziffer nicht erfasster Missbrauchsfolgen dürfte beträchtlich sein.

In den letzten drei Jahren sind auffällig viele Veröffentlichungen zu Loperamid-Missbrauch, auch mit längerer Einnahme von zum Teil extrem hohen Dosierungen von bis zu 800 mg (400 Tabletten zu 2 mg) pro Tag, erschienen. Die angewendeten Mengen entsprechen dem bis zu 50-Fachen der zugelassenen maximalen Dosis (für rezeptfreies

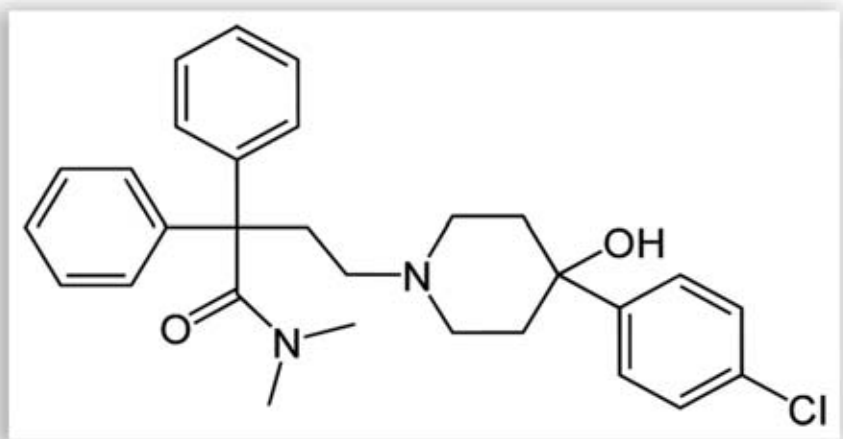


Abb.: wikipedia/Wikrazuul

Loperamid maximal 12 mg [in den USA maximal 8 mg], für rezeptpflichtige Präparate 16 mg).

Durch Kombination mit anderen Wirkstoffen können auch in Verbindung mit üblichen Loperamiddosierungen erhöhte Serumspiegel entstehen. Solche Kombinationen, beispielsweise mit starken CYP 3A4-Hemmern wie Clarithromycin (KLACID, Generika) oder CYP 2C8-Hemmern wie Gemfibrozil (GEVILON), werden daher auch gezielt missbräuchlich eingenommen. Durch Kombination mit P-Glykoprotein-Hemmern wie Chinin (LIMPTARN) kann das zuvor kaum ZNS-gängige Loperamid die Blut-Hirn-Schranke verstärkt passieren.

Hinweise auf missbräuchliche Verwendung des Antidiarrhoikums (a-t 1993; Nr. 3: 29 und 1995; Nr. 3: 32) und auf Strategien, die Effekte von Loperamid zu steigern (10), gibt es seit Langem. Auch hat das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) 2013 die Notwendigkeit der Verschreibungspflicht für Chinin (vgl. at 2014; 45: 4) unter anderem mit dem besonde-

ren Missbrauchspotenzial der Kombination mit Loperamid begründet. Folgen für den Status des Antidiarrhoikums hatte dies jedoch nicht.

In der UAW-Datenbank des BfArM finden wir in Verbindung mit Loperamid 157 Verdachtsmeldungen zum Komplex Missbrauch, Abhängigkeit und Entzug. In Fachinformationen fehlen Hinweise auf Missbrauchspotenzial und kardiale Toxizität von versehentlichen oder beabsichtigten Überdosierungen. Fachkreise müssen jedoch darüber informiert sein und bei unerklärlichen kardialen Ereignissen auch an Loperamid als potenziellen Auslöser denken. Gegebenenfalls sollte Loperamid wieder generell unter die Verschreibungspflicht gestellt werden.

Redaktion **arznei-telegramm**

A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH
Bergstr. 38 A, Wasserturm, 12169 Berlin,
Fax: +49 30-79 49 02-20
E-Mail: redaktion@arznei-telegramm.de
www.arznei-telegramm.de