DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 50, S. 47a; Ausgabe 06 / 2016

Arrhythmierisiko durch Loperamid-Missbrauch bei Opioid-Abhängigen

Ein aktuell in den Annals of Emergency Medicine publizierter Artikel warnt anhand zweier tödlicher Komplikationen vor einer potenziellen Kardiotoxizität von Loperamid (1). In beiden Fällen handelte es sich um US-amerikanische Patienten (24 bzw. 39 Jahre alt) mit Zustand nach Opioid-Abusus, die zur (Eigen-)Behandlung von Entzugssymptomen hohe Dosen des nicht verschreibungspflichtigen („over the counter" – OTC) Arzneimittels eingenommen hatten. Beide erlitten in häuslicher Umgebung einen nicht beobachteten Kreislaufstillstand mit Pulslosigkeit bzw. dokumentierter Asystolie. Die kardiopulmonalen Reanimationsversuche waren erfolglos. Es wurden Loperamid-Serumkonzentrationen gemessen, die um das 20- bzw. 40-fache über dem therapeutischen Bereich lagen. Ein kausaler Zusammenhang ist plausibel: Bedrohliche Herzrhythmusstörungen (polymorphe ventrikuläre Tachykardien, QT-Zeit-Verlängerung) wurden bereits in den letzten Jahren bei deutlich niedrigeren Serumspiegeln nach Loperamid-Überdosierung mehrfach beschrieben (2, 3).

Die Autoren berichten über Daten aus Vergiftungszentralen sowie Auswertungen einschlägiger Internet-Seiten und -Suchmaschinen, die auf eine starke Zunahme des Loperamidmissbrauchs in den letzten 10 Jahren hinweisen – meist als Selbsttherapie von Entzugssymptomen bei Opioidabusus, aber auch wegen der euphorisierenden systemischen Wirkung. Um bei der sehr eingeschränkten oralen Bioverfügbarkeit eine Penetration der Blut-Hirn-Schranke und ZNS-Effekte zu erreichen, müssen sehr hohe Dosen Loperamid eingenommen werden – oder es werden kombiniert sogenannte Para-Glykoprotein-Pumpen-Inhibitoren (z.B. Verapamil, Nifedipin, Chinin, Chinidin, Ciclosporin oder Clarithromycin) eingenommen, die über eine Efflux-Blockade höhere Konzentrationen im ZNS bewirken und damit die Wirkungen von Loperamid verstärken.

Diese Entwicklung wird auf neue, restriktive Leitlinien und Empfehlungen für Opioide zurückgeführt, die wegen zunehmender Probleme (inadäquate Verschreibung bei nicht tumorbedingten Schmerzen, Missbrauch bei Suchterkrankungen, letale Komplikationen) von unterschiedlichen Fachgesellschaften veröffentlicht wurden (4, 5). Demgegenüber ist der Zugang zu Loperamid durch den OTC-Status, die geringen Kosten und die fehlende gesellschaftliche Stigmatisierung deutlich leichter. Die Autoren fordern deshalb ein erhöhtes Problembewusstsein und ggf. konsequente Nutzung der Pharmakovigilanz-Systeme durch Ärzte, eine vermehrte Aufklärung der Öffentlichkeit und restriktive gesetzliche Regelungen für die Verordnung von Loperamid.

In Österreich und Deutschland gehört Loperamid zu den am meisten verkauften rezeptfreien Arzneimitteln. Wegen des Missbrauchpotenzials als Suchtmittel wurde in Deutschland bereits vor 10 Jahren die Verschreibungspflicht erwogen, aber dann doch nicht eingeführt (6). Die indikationsgerechte Einnahme (z.B. bei Reisediarrhö) in der empfohlenen therapeutischen Dosierung

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

gilt als weitgehend sicher, sollte aber dennoch zurückhaltend und möglichst kurzzeitig (nicht länger als 48 Stunden) erfolgen (7). Fieber und/oder blutige Stühle (Dysenterie) gelten als Kontraindikation. Eine Kombination mit den oben genannten Arzneimitteln sollte aufgrund des Interaktionspotenzials vermieden werden.

Fazit: Loperamid kann in extrem hoher Dosierung und/oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln (z.B. Verapamil, Nifedipin, Chinin, Chinidin, Ciclosporin oder Clarithromycin) Effekte auf das ZNS und den Herzrhythmus haben. Letztere sind potenziell letal. In den USA hat in den vergangenen Jahren der Loperamid-Missbrauch unter Opioid-Abhängigen stark zugenommen. Zahlen aus Deutschland oder Österreich liegen uns nicht vor. Es scheint jedoch angebracht, Ärzte und Apotheker auf dieses Problem hinzuweisen.

Literatur

1. Ann. Emerg. Med.Published online April 29, 2016. Link zur Quelle
2. Spinner, H.L., et al.:Pharmacotherapy 2015, **35**, 234. Link zur Quelle
3. Eggleston, W., et al.:Clin. Toxicol. (Phila.) 2015, **53**, 459. Link zur Quelle
4. AMB 2011, **45**, 65. Link zur Quelle
5. AMB 2014, **48**, 85. Link zur Quelle
6. http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=2413 Link zur Quelle
7. AMB 2015, **49**, 33. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.