

Loperamid – Medikament oder Droge?

Denise Häschke, Ralf Stahlmann
Institut für Klinische Pharmakologie und
Toxikologie, Charité – Universitätsmedizin
Berlin

Loperamid ist das meistverkaufte nicht rezeptpflichtige Antidiarrhoikum auf dem deutschen Markt. Die einfache Anwendbarkeit, der rasche Wirkungseintritt und die lange Wirkungsdauer sowie der günstige Preis machen dieses Medikament zur beliebten Erste-Hilfe-Maßnahme bei Diarrhöen. Die Wirkung basiert auf einer hohen Affinität gegenüber μ -Opioid-Rezeptoren in der Darmwand. Durch deren Stimulation wird die propulsive Peristaltik des Darms gehemmt, wodurch die Kontaktzeit des Stuhls verlängert und die Flüssigkeitsaufnahme erhöht wird. Zudem inhibiert Loperamid die intestinale Sekretion.¹

Zwar ist Loperamid ein synthetisches Opioid, jedoch wirkt es bei Erwachsenen nicht wie andere Opioide im zentralen Nervensystem (ZNS), da es einem hohen First-Pass-Metabolismus bei oraler Applikation unterliegt und als Substrat von Transportproteinen (P-Glykoprotein) an der Blut-Hirn-Schranke sofort zurück transportiert wird. Bei Kindern unter zwei Jahren ist Loperamid aufgrund der noch nicht vollständig ausgebildeten Blut-Hirn-Schranke kontraindiziert. Allgemein gilt Loperamid als ein sehr sicheres Medikament mit einem geringen Suchtpotential – bei korrekter Anwendung.

Missbrauch als Droge

Wird Loperamid inhalativ oder sublingual aufgenommen, wird der First-Pass-Mechanismus umgangen. Das Antidiarrhoikum wird zentral wirksam. Auch durch Kombination mit Medikamenten, die das P-Glykoprotein hemmen, wie Chinidin oder Verapamil, kann Loperamid ZNS-gängig gemacht werden. Die Wirkungen sind dann Opioid-typisch und reichen von Analgesie und Miosis bis hin zu Rauschzuständen und einer lebensbedrohlichen Atemdepression. Eine andere Möglichkeit der Wirkungsverstärkung besteht in der Einnahme von supratherapeutischen Dosen. Dies kann jedoch fatale Folgen haben, wie die zwei folgenden Fälle aus den USA belegen.²

Fallbeschreibungen

Ein 24-jähriger Mann, bei dem ein Buprenorphin-Missbrauch bekannt war, wurde

nach einer scheinbaren Intoxikation mit Loperamid leblos aufgefunden. Wiederbelebungsmaßnahmen wurden eingeleitet und Naloxon als Antidot verabreicht, jedoch ohne Erfolg. Der Patient verstarb kurze Zeit später. Die Obduktion ergab unspezifische Anzeichen einer Intoxikation. Im Herzblut wurde eine Loperamid-Konzentration von 77 ng/ml (therap. Bereich: 0,24 - 3,1 ng/ml) gemessen. Zudem wurden 180 ng/ml 7-Aminoclonazepam (therap. Bereich 23 - 137 ng/ml) sowie weitere Opioide in therapeutischen Konzentrationen gefunden. Als Todesursache wurde eine Medikamenten-Mischintoxikation von Loperamid und Clonazepam festgestellt. Untersuchungen ergaben, dass der Mann durch den oralen Loperamid-Missbrauch die Entzugserscheinungen seiner Opiat-Abhängigkeit behandeln wollte.

Dies versuchte auch ein 39-jähriger Patient, der Opiat-abhängig und mit Buprenorphin therapiert worden war. Er kollabierte mit plötzlichem Atemstillstand und konnte ebenfalls nicht mehr wiederbelebt werden. Die Obduktion ergab eine Loperamid-Konzentration von 140 ng/ml Blut, wohingegen andere Medikamente oder Drogen nicht gefunden werden konnten.

Fazit

Seit Jahren ist Loperamid als Missbrauchssubstanz in der Drogenszene bekannt, wie zahlreiche Einträge in Internetforen belegen. Bisher waren aber keine durch Loperamid verursachten Todesfälle bekannt. Die beschriebenen Fälle zeigen jedoch das Gefahrenpotenzial eines solchen Medikamentenmissbrauchs. Apotheker sind zwar dazu angehalten, größere Mengen an Loperamid nicht abzugeben und bei Verdacht eines Missbrauchs diesen zu melden, jedoch sollten auch die Konsumenten auf das Missbrauchspotential und die Gefahren von Wechselwirkungen deutlich hingewiesen werden. Letztendlich bleibt nur die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht, um einen Missbrauch zumindest zu erschweren.

- 1) Hardcastle J, Hardcastle PT, Read NW, Redfern JS. The action of loperamide in inhibiting prostaglandin-induced intestinal secretion in the rat. *Br J Pharmacol.* 1981 Nov;74(3):563-9.
- 2) Eggleston W, Clark KH, Marraffa JM. Loperamide Abuse Associated With Cardiac Dysrhythmia and Death. *Ann Emerg Med.* 2016 Apr 26. pii: S0196-0644(16)30052-X.