

Kasuistik

Ugeskr Læger 2020;182:V11190650

Loperamid misbrugt for at opnå euforiserende effekt hos en ung kvinde

Signe Fiil¹, Terese Matthesen Kamronn^{2, 3}, Tonny Studsgaard Petersen⁴ & Signe Livbjerg^{2, 3}

1) Rusmiddelcenter Aarhus, Sociallægeinstitutionen, Aarhus Kommune

2) Klinisk Farmakologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

3) Klinisk Farmakologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital

4) Klinisk Farmakologisk Afdeling, Bispebjerg og Frederiksberg Hospital

Ugeskr Læger 2020;182:V11190650

Loperamid er en syntetisk opioidagonist mod diarré og fås i håndkøb. Salget er ikke apoteksforbeholdt. I flere kasuistikker har man i relation til misbrug af loperamid beskrevet kardiotoxicitet, depression af centralnervesystemet og dødsfald. På denne baggrund har Food and Drug Administration i USA advaret mod misbrug og indført restriktioner på pakningsstørrelserne af loperamid [1]. I denne kasuistik beskrives det første danske tilfælde af bekræftet loperamidmisbrug, som Giftlinjen har kendskab til. Sygehistorien og problemstillingen er tidligere omtalt [2].

SYGEHISTORIE

En 33-årig kvinde, som var diagnosticeret med en personlighedsforstyrrelse og angst samt var tidligere opioidafhængig, henvendte sig til et rusmiddelcenter på baggrund af et misbrug gennem seks måneder af 160 mg loperamid dagligt, svarende til ti gange den maksimalt anbefalede dosis. Formålet med misbruget var dels at opnå en rus, dels at kupere angstsymptomer. Patienten havde læst om loperamids misbrugspotentiale og var således velinformeret om den kardiotoxiske risiko. Hun valgte at misbruge loperamid pga. frygt for konfrontation med politiet ved køb af illegale opioidpræparater samt uvished om disses reelle indholdsstoffer. Initialt havde misbruget medført svær obstipation, men dette var remitteret efter få uger.

Ved henvendelsen til rusmiddelcenteret klagede patienten over tiltagende hovedpine og muskelstivhed, som var begyndt i starten af misbruget. Der blev taget et EKG, som viste normale forhold inkl. normalt QTc-interval. I samråd med Giftlinjen blev hun trappet ud af loperamid. På fjerdedagen frembød hun opioidabstinenssymptomer i form af angst, svedtendens, takykardi, abdominalia, muskelømhed og rinoré. Hun blev substitueret med buprenorphin (partiel opioidagonist)/naloxon (opioidantagonist) op til 8 mg/2 mg for at minimere abstinenssymptomer. Disse symptomer blev vurderet vha. clinical opiate withdrawal scale (COWS). Hun viste ingen tegn på opioidoverdosering, og først efter seks dages substitutionsbehandling var hun abstinensfri. Seponering af loperamid medførte moderat diarré i fem dage. Hovedpinen og muskelstivheden remitterede over to uger.

DISKUSSION

I terapeutiske doser har loperamid affinitet for tarmens μ -opioidreceptorer, hvorved den intestinale transittid øges. Loperamid har en begrænset systemisk biotilgængelighed (0,3%) pga. udtalt first-pass-metabolisme. Loperamid metaboliseres via CYP3A4 og CYP2C8. Derudover har loperamid en minimal passage over blod-hjerne-barrieren, da P-glykoprotein transporterer loperamid ud af centralnervesystemet [3]. I kasuistiske rapporter har man dog beskrevet en betydelig stigning i halveringstid og plasmakoncentration af loperamid ved brug af supratherapeutiske doser (op til 400 mg dagligt) eller ved samtidig indtag af en P-glykoproteinhæmmer [4]. Derved kan loperamid krydse blod-hjerne-barrieren, hvilket kan medføre både eufori og respirationsdepression. Derudover kan administration af CYP3A4- eller CYP2C8-hæmmer øge plasmakoncentrationen af loperamid [3].

I kasuistiske rapporter har man beskrevet kardiotoxicitet, herunder QRS- og QTc-forlængelse og ventrikulære arytmier samt dødsfald, som var relateret til loperamidmisbrug [4]. Udvikling af kardiotoxicitet kan forekomme blandt asymptomatiske patienter, og tidsforløbet er uforudsigeligt [4]. Behandling af loperamidmisbrug følger samme algoritme som ved misbrug af andre opioider, herunder brug af naloxon ved akut forgiftning og respirationsdepression. Grundet loperamids kardiotoxicitet bør man undgå langsom udtrapning, og buprenorphin kan med fordel anvendes til abstinensbehandling frem for methadon [5]. Kombinationen med naloxon mindsker risikoen for misbrug.

Omfanget af loperamidmisbrug i Danmark er ukendt. Da loperamid ikke kan detekteres i urinen, vil en opioidafhængig patient i et kontrolforløb kunne skjule et misbrug. Ifølge Danmarks Apotekerforening er salget af loperamid i detailhandlen steget i de seneste år. Om dette skyldes et stigende misbrug, er uvist. Lægemiddelstyrelsen undersøger p.t. behovet for en ændring af udleveringsbestemmelsen eller restriktion på pakningsstørrelserne af loperamid.

Ifølge sundhedsloven har læger pligt til at være opmærksomme på, om der foreligger risiko for afhængighed, når de ordinerer medicin, samt at informere patienten herom [2]. Således bør læger være opmærksomme på loperamids misbrugspotentiale.

SUMMARY

Signe Fiil, Terese Matthesen Kamronn, Tonny Studsgaard Petersen & Signe Livbjerg:

A young woman's loperamide abuse for the achievement of euphoric effect

Ugeskr Læger 2020;182:V11190650

Loperamide is an over-the-counter anti-diarrhoeal agent. In supratherapeutic doses, loperamide penetrates the blood-brain barrier, exceeds the efflux capacity of P-glycoprotein and binds to central opioid receptors. We report a case of a 33-year-old woman with a history of opioid abuse, who had a long-term excessive daily intake of loperamide in order to achieve a euphoric effect. Cardiac arrhythmias, respiratory depression and death have been reported in relation to excessive loperamide use.

Korrespondance: *Signe Fiil*. E-mail: sigfi@aarhus.dk

Antaget: 4. februar 2020

Publiceret på Ugeskriftet.dk: 16. marts 2020

Interessekonflikter: ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

Litteratur: Findes i artiklen publiceret på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. US Food and Drug Administration. FDA limits packaging for anti-diarrhea medicine loperamide (Imodium) to encourage safe use. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-limits-packaging-anti-diarrhea-medicine-loperamide-imodium-encourage-safe-use> (8. okt 2019).
2. Kamronn TM. Loperamid har misbrugspotentiale. *Rationel Farmakoterapi* nr. 10, 2019.
3. [Regnard C](#), [Twycross R](#), [Mihalyo M](#) et al. Loperamide. *J Pain Symptom Manage* 2011;42:319-23.
4. Katz KD, Cannon RD, Cook MD et al. [Loperamide-induced torsades de pointes: a case series](#). *J Emerg Med* 2017;53:339-44.
5. Wolfrum LA, Nordmeyer AS, Racine CW et al. Loperamide-associated opioid use disorder and proposal of an alternative treatment with buprenorphine. *J Addict Med* 2019;13:245-7.