

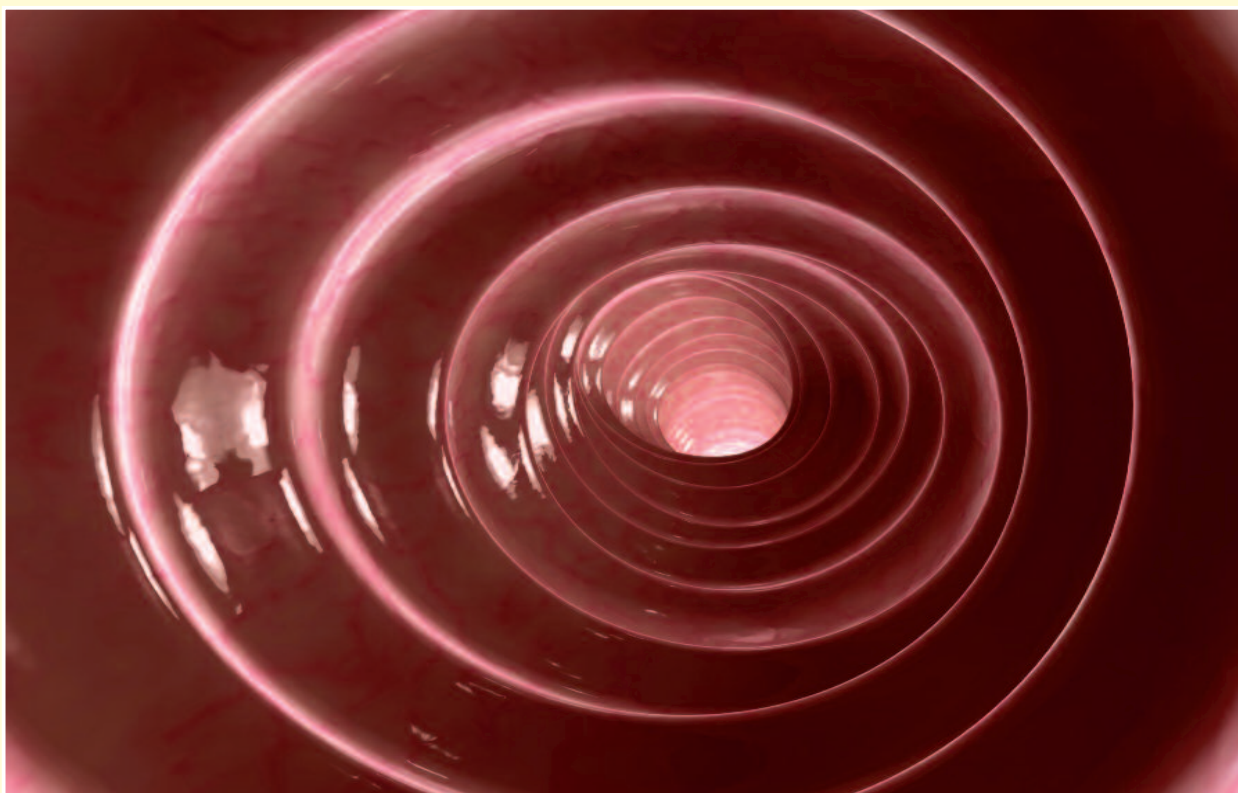


Österreichische  
Apothekerkammer



Internationale Zeitschrift für ärztliche Fortbildung

Nr. 19/Oktober 2013



## *Stellenwert von Loperamid in der Behandlung von akuten Durchfallerkrankungen*

### *Experten-Statement*

*3. Auflage*

**VORSITZ:**

**UNIV.PROF. DR. WALTER REINISCH, WIEN**

**TEILNEHMER:**

**DR. REINHOLD GLEHR, HARTBERG; MAG. PHARM. DR. CHRISTIANE KÖRNER, WIEN; MAG. PHARM.  
DR. ULRIKE MURSCH-EDLMAYR, NEUNZEUG; MAG. PHARM. SAMIR SHEHATA, WIEN; UNIV.PROF.  
DR. FLORIAN THALHAMMER, WIEN; PRIM. UNIV.PROF. DR. HERBERT TILG, HALL IN TIROL;  
UND UNIV.PROF. D.I. DR. HARALD VOGELSANG, WIEN**

ISSN 1726-0027

# Stellenwert von Loperamid in der Behandlung von akuten Durchfallerkrankungen

## EINLEITUNG

Die akut auftretende Diarrhoe ist eine der häufigsten Probleme in der allgemeinmedizinischen Praxis, obgleich weniger als 20% der Betroffenen diesbezüglich einen Arzt konsultieren (*Brownlee, 1990*). Schätzungen zufolge liegt die jährliche Rate akuter Durchfällepisoden in industrialisierten Ländern bei durchschnittlich 0,5 bis 2 Episoden pro Jahr und Person (*Manatsathit et al., 2002*), wobei die Inzidenz in Entwicklungsländern wesentlich höher liegen dürfte (*Kosek et al., 2003*). Die häufigste Ursache akuter Durchfallerkrankungen ist eine Infektion durch Viren oder Bakterien. Zumeist heilt die akute Diarrhoe von selbst aus.

Erste therapeutische Maßnahmen umfassen den Ersatz des Flüssigkeitsverlustes durch orale Elektrolytlösungen (nötigenfalls durch intravenöse Elektrolytlösungen) und diätetische Maßnahmen.

Zur Behandlung der akuten Diarrhoe steht in Österreich zwar eine Vielzahl von OTC-Produkten zur Verfügung, allerdings wurde nur für wenige die Effektivität in randomisierten, kontrollierten Studien nachgewiesen. Nur für Loperamid, Bismuth-Salze und Kaolin besteht eine gesicherte Evidenz für die Wirksamkeit und Sicherheit als Antidiarrhoika (*FDA, 2003*). In der vorliegenden Publikation sollen die potentiellen Einsatzmöglichkeiten von Loperamid in der Behandlung der akuten Diarrhoe bei immunkompetenten Patienten kritisch evaluiert werden.

## AKUTE DIARRHOE

Als akute Diarrhoe gilt eine Veränderung der Stuhlgewohnheiten mit >3 flüssigen bzw. weichen, ungeformten Stühlen/Tag während <4 Wochen, die bei der chronischen Diarrhoe länger als 30 Tage andauern (*Guerrant et al., 2001*). In den meisten Fällen geht die akute Diarrhoe mit unangenehmen Begleitsymptomen wie Blähungen, Krämpfen, und imperativem Stuhl drang bis zur Inkontinenz einher.

Die akute, nicht-spezifische Diarrhoe verläuft zumeist mild und selbstlimitierend mit einem Abklingen der Symptome innerhalb von 3–5 Tagen.

Bei persistierender Symptomatik, Hinweis auf Komplikationen, bei Immunsuppression oder im Falle anderer besonders gefährdeter Patientengruppen muss ein Arzt aufgesucht werden.

## LOPERAMID IN DER BEHANDLUNG AKUTER DURCHFALLERKRANKUNGEN

Loperamid ist ein Anti-Diarrhoikum zur Kontrolle der Durchfallsymptomatik, das in Österreich frei in der Apotheke erhältlich ist und in der symptomatischen Behandlung akuter Durchfälle bei Erwachsenen und Jugendlichen über 12 Jahren, die mit anderen Maßnahmen wie Diät oder Substitution von Elektrolyten nicht beherrscht werden können und bei denen eine Gabe von Antibiotika nicht indiziert ist, zum Einsatz kommen kann. Gemäß Fachinformation ist die Verordnung bei Patienten mit einer bakteriellen Enterokolitis, die durch invasive Mikroorganismen einschließlich Salmonellen, Shigellen und Campylobacter, dem dzt. in Österreich häufigsten Erreger bakterieller Lebensmittelinfektionen, hervorgerufen wird, kontraindiziert. Die Gabe von Loperamid ist vor allem bei der durch ETEC verursachten Reisediarrhoe gerechtfertigt (*Brownlee, 1990*).

Die Substanz wird seit den 1970er Jahren in den USA

und Europa per Verordnung eingesetzt und erhielt den OTC-Status in den USA 1988.

## WIRKMECHANISMUS, PHARMAKOKINETIK UND -DYNAMIK VON LOPERAMID

Loperamid ist ein Phenylpiperidin-Derivat mit der chemischen Struktur eines Opioid-Rezeptor-Agonisten, das sowohl anti-sekretorische als auch anti-peristaltische Eigenschaften besitzt (*Thielman & Guerrant, 2004*); die Substanz bindet in der Darmwand an  $\mu$ -Opioidrezeptoren des Plexus myentericus, der die Längsmuskulatur und somit die Propulsivmotorik und peristaltische Aktivität des Darms steuert. Die Bindung an die Opioidrezeptoren bewirkt eine Hemmung der propulsiven Hyperperistaltik, somit eine Erhöhung der Transitzeit und gleichzeitig eine Verminderung der Hypersekretion.

Für die sekretionshemmenden Effekte von Loperamid werden sowohl opiatabhängige als auch opiatunabhängige Mechanismen diskutiert. So konnte gezeigt werden, dass Loperamid die Prostaglandin E<sub>2</sub>-stimulierte Wasser- und Elektrolytsekretion reduziert (*Press et al., 1991*).

Im Darmtrakt kommen drei Arten von Opioidrezeptoren vor ( $\mu$ -, delta und kappa-Rezeptoren), wobei Loperamid eine 15 bis 21-fach höhere Selektivität für  $\mu$ -Rezeptoren als für delta-Rezeptoren und eine 350 bis 500-fach höhere für  $\mu$ -Rezeptoren als für kappa-Rezeptoren besitzt.

Die Wirkungen von Loperamid entfalten sich ausschließlich lokal im Darm: Da Loperamid kaum in der Lage ist, die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden (*Niemegeers et al., 1979; Colpaert et al., 1975; Jaffe et al., 1980*), zeigen sich keine Auswirkungen auf das zentrale Nervensystem. Daher besitzt Loperamid weder eine analgetische, sedierende, euphorisierende noch anti-tussive Potenz, sowie kein Suchtpotenzial.

Loperamid wird aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert, durch die Leber über die Isoenzyme CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8 und CYP2D6 metabolisiert (*Kim et al., 2004*) und verfügt über einen hohen First-Pass-Effekt. Seine Plasmaspiegel sind gering. Die Inhibierung von CYP2C8 und CYP3A4 reduziert den Metabolismus von Loperamid um 40% bzw. 90%.

Die gleichzeitige Verabreichung von Loperamid mit den P-Glykoprotein-Inhibitoren Chinidin oder Ritonavir bzw. dem CYP3A4-Inhibitor Itraconazol sowie dem CYP2C8-Inhibitor Gemfibrozil resultiert in einem Anstieg der Loperamid-Spitzenplasmaspiegel (gemäß FI). Eine klinische Relevanz konnte jedoch bislang nicht beobachtet werden.

## WIRKSAMKEIT VON LOPERAMID

Die Effektivität und Sicherheit von Loperamid in der Behandlung der akuten Diarrhoe wurde in einer Reihe von kontrollierten Studien evaluiert. So untersuchten Hanauer et al. Wirksamkeit und Verträglichkeit von Loperamid (2mg) in Monotherapie gegenüber jener von Loperamid plus Simecon (2mg/125mg), Simecon in Monotherapie und Placebo bei 483 Patienten mit akuter, unspezifischer Diarrhoe und gasbedingten Beschwerden (Krämpfe, Blähungen, gasbedingte abdominelle Schmerzen) in einer multizentrischen, randomisierten, doppelblinden und Placebo-kontrollierten Studie (*Hanauer et al., 2007*).

Die Studienteilnehmer erhielten initial jeweils zwei Tabletten gefolgt von jeweils einer Tablette nach jedem



ungeformten Stuhl (maximal vier Tabletten pro 24h). Als primäre Endpunkte wurden die mittlere Zeit bis zum letzten ungeformten Stuhl bzw. die vollständige Beseitigung der gasbedingten Beschwerden herangezogen, wobei für die Auswertung zwei verschiedene Methoden zur Anwendung kamen: Die striktere Methode bewertete das Auftreten ungeformten Stuhls nach einer 24-stündigen Periode nur geformter oder keiner Stuhlgänge als Fortsetzung der Episode; die alternative Methode bewertete einen ungeformten Stuhl nach einer 24-stündigen Periode nur geformter oder keiner Stuhlgänge als neuen Durchfall.

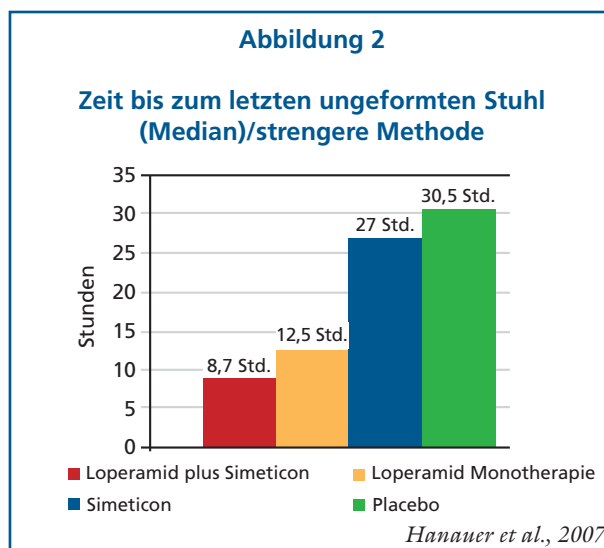
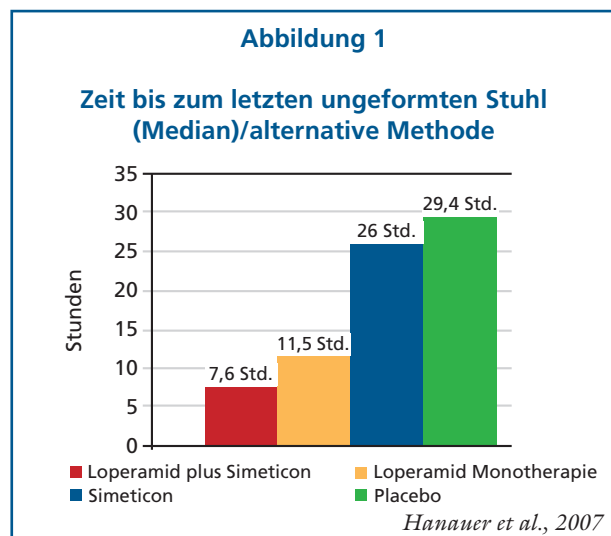
Bei der alternativen Methode war die mittlere Zeitspanne bis zum letzten ungeformten Stuhl für die Kombination von Loperamid mit Simeticon signifikant kürzer als für Loperamid alleine, Simeticon alleine und Placebo ( $p \leq 0,02$ ) (Abbildung 1).

Im Rahmen der strikteren Auswertung war unter der Kombination gegenüber Loperamid in Monotherapie die mittlere Zeitspanne bis zum letzten ungeformten Stuhl numerisch, jedoch nicht statistisch signifikant kürzer ( $p = 0,07$ ; Abbildung 2).

Patienten unter Loperamid/Simeticon zeigten ferner eine signifikant kürzere Zeit bis zur vollständigen Remission gasbedingter Beschwerden gegenüber den anderen Behandlungen (12 Std. vs. 24 [Loperamid alleine] vs. 23,2 [Simeticon alleine] vs. 23,5 [Placebo];  $p = 0,0001$ ). Darüber hinaus konnte unter der Kombination gegenüber Loperamid alleine die Anzahl der ungeformten Stühle innerhalb der ersten 12 Stunden signifikant verringert werden ( $p = 0,045$ ).

Simeticon ist eine chemisch inerte, unlösliche Substanz, die im Gastrointestinaltrakt nicht resorbiert und zur Linderung von Blähungsbeschwerden eingesetzt wird. Eine szintigraphische Studie an gesunden Probanden lässt vermuten, dass die Oberflächenaktivität von Simeticon, die einen umfangreicheren Kontakt von Loperamid mit der Mukosa erlaubt, für die bessere Wirkung der Kombination gegenüber den Monotherapien verantwortlich ist. Durch die bessere Verteilung von Loperamid im Darm werden mehr Opioidrezeptoren erreicht, was zu einem schnelleren, annähernd doppelt so raschem Wirkeintritt führt. Gleichzeitig wirkt die Kombination von Loperamid und Simeticon auch Krämpfen entgegen (Connor et al., 2001).

Die Untersuchung von Hanauer et al. bestätigt die Resultate einer älteren Studie (Kaplan et al., 1999), die bei gleichem Design und gleichen Dosierungen (Loperamid 2mg; Loperamid plus Simeticon 2mg/125mg; Simeticon 125mg) eine ebenso signifikant kürzere Zeitspanne bis zum Auftreten des letzten ungeformten Stuhls zugunsten der Loperamid/Simeticon-Kombination gegenüber



den Vergleichsbehandlungen ( $p < 0,001$ ) zeigte. Insgesamt war die Kombination in Hinblick auf alle erhobenen Endpunkte einschließlich Patienten-bewerteter Variablen signifikant effektiver als die anderen drei Behandlungen ( $p \leq 0,01$ ). In Analogie zu der Studie von Hanauer wurde die Kombination durchwegs gut vertragen; die Anzahl berichteter unerwünschter Wirkungen war über die vier Behandlungsarme vergleichbar, und es traten keine ernsthaften Nebenwirkungen (SAEs) auf. Im Rahmen der Studien zeigten sich durch den Einsatz von Loperamid keinerlei Aggravierungen von Infekten.

Insgesamt stellt die Kombinationsbehandlung mit Loperamid/Simeticon eine gut verträgliche therapeutische Option in der Behandlung der akuten Diarrhoe dar, die gegenüber der Monotherapie mit Loperamid bzw. Simeticon oder Placebo über Wirksamkeitsvorteile hinsichtlich der Behandlung der akuten, unspezifischen Diarrhoe und der damit assoziierten unangenehmen Blähungen verfügt, falls keine Kontraindikationen vorliegen.

### SICHERHEIT UND VERTRÄGLICHKEIT VON LOPERAMID

Das gute Sicherheitsprofil von Loperamid bei Erwachsenen ist über viele Jahre dokumentiert und auch in der Schwangerschaft bestätigt (Einarson et al., 2000). In seltenen Fällen können unter der Behandlung mit Loperamid Nebenwirkungen auftreten, die allerdings ebenso durch die zu behandelnden gastroenterischen Beschwerden ausgelöst werden können. Das gute Verträglichkeitsprofil erklärt sich zum einen durch den hohen First-Pass-Effekt, zum anderen wird Loperamid, wenn es in das Zentralnervensystem gelangt, durch ein körpereigenes p-Glykoprotein umgehend wieder in die Blutbahn abgegeben. Auf diese Weise werden praktisch keine Opioidrezeptoren im zentralen Nervensystem erreicht.

Bei Kindern unter zwei Jahren ist der Einsatz von Loperamid kontraindiziert, da die Blut-Hirn-Schranke noch nicht vollständig ausgebildet ist.

Gemäß Fachinformation liegen Berichte über Schläfrigkeit und Übelkeit ( $< 1/10.000$ ) bei Patienten, die Loperamid eingenommen haben, vor (Austria Codex, 2010). Patienten, die durch diese Symptome beeinträchtigt sind, sollten das Autofahren oder das Bedienen von Maschinen unterlassen.

### EMPFEHLUNGEN ZUR BEHANDLUNG DER DIARRHOE MIT LOPERAMID

Generell muss bei der Abgabe von Loperamid durch den Apotheker ein Mindestmaß an Information bezüglich

lich Anwendung, Anwendungsdauer, Dosierung und Kontraindikationen gewährleistet sein.

### 1. Akute, in Österreich erworbene Diarrhoe

In Österreich erworbene akute Durchfallerkrankungen sind mit größter Wahrscheinlichkeit selbstlimitierend und kurzfristig. Als primäre therapeutische Maßnahme steht die Rehydratation des Patienten im Vordergrund. Bei immunkompetenten Patienten bedürfen akute, in Österreich erworbene Durchfallerkrankungen in der Regel innerhalb der ersten 48 Stunden nach Symptombeginn keiner Therapie mit einem Antibiotikum.

Wenn der Durchfall mit Maßnahmen wie Diät und Substitution von Wasser und Elektrolyten nicht beherrschbar ist, kann der Dehydrierung unter Berücksichtigung möglicher Kontraindikationen mit Loperamid entgegen gewirkt werden, allerdings für maximal 48 Stunden. Ebenso kann bei ausgeprägtem, imperativem Stuhl drang bis hin zur Inkontinenz ein Therapieversuch mit Loperamid unternommen werden. Bei Fortbestehen der Symptomatik über 48 Stunden hinaus ist in jedem Falle ein Arzt zu konsultieren.

Im Allgemeinen darf Loperamid nicht eingenommen werden, wenn eine Hemmung der Peristaltik wegen möglicher Risiken von Folgeerkrankungen zu vermeiden ist. Diese schließen Ileus, Megacolon und toxisches Megacolon ein. Bei Durchfallerkrankungen, die durch *C. difficile* hervorgerufen sein könnten, ist Loperamid ebenfalls kontraindiziert. Eine *C. difficile* assoziierte Diarrhoe kann bis zu sechs Wochen nach Absetzen der antimikrobiellen Therapie auftreten.

Bei Auftreten von Obstipation, Subileus oder einer starken Aufblähung des Bauches muss Loperamid sofort abgesetzt werden (*Austria Codex, 2010*; siehe auch unter Kontraindikationen).

### 2. Prävention & Behandlung der Reisediarrhoe

Schätzungen zufolge reisen mehrere 100 Millionen Personen jedes Jahr aus industrialisierten Ländern in tropische oder subtropische Regionen. Für all jene Personen ist die Mitnahme einer „Reiseapotheke“, die Medikamente zur Selbstmedikation gegen Reisediarrhoe enthalten, zu empfehlen.

Die Reisediarrhoe wird als mindestens drei ungeformte Stuhlentleerungen binnen 24 Stunden definiert und von mindestens einem Begleitsymptom wie Übelkeit, Erbrechen, Bauchkrämpfe oder Fieber begleitet; sie verläuft meist selbstlimitierend und dauert 1–5 Tage (*Spacek, 2008*). Jährlich erkranken 280–400 Millionen Menschen weltweit bzw. versterben etwa 380.000 Patienten an der durch ETEC verursachten Reisediarrhoe. Bei Auftreten einer klassischen Reisediarrhoe unter Beachtung der Kontraindikationen (siehe „Sicherheit & Verträglichkeit“) ist Loperamid in Kombination mit einer antibiotischen Behandlung (Fluorchinolone, Makrolide, Rifaximin) das Mittel der Wahl, darf in

der Selbstmedikation jedoch nur über 48 Stunden nach Therapiebeginn eingesetzt werden. Bei Fortbestehen der Symptomatik über die Dauer von 48 Stunden hinaus ist ein Arztbesuch angezeigt.

Diese Empfehlungen gelten ausschließlich für erwachsene Patienten und Jugendliche über 12 Jahre.

Kontrollierte Studien zeigen, dass Loperamid sowohl in Kombination mit Antibiotika als auch in Monotherapie im Rahmen infektiöser (nicht-dysenterisch, ohne Fieber und ohne Blut im Stuhl) Reisediarrhoen über keine unerwünschten Effekte verfügt, auch wenn diese durch *E. coli*, *Shigella*, *Campylobacter* oder *Salmonellen* ausgelöst wurden (*Ericsson et al., 1990; Ericsson et al., 1992; Johnson et al., 1986; Petrucelli et al., 1992; Taylor et al., 1991; Van Loon et al., 1989*). Gemeinsam mit antibiotischer Behandlung reduziert Loperamid die Anzahl ungeformter Stühle und verkürzt die Dauer der Symptome (*Ericsson et al., 1990; Meuris, 1995; Murphy et al., 1993*) gegenüber einer alleinigen Behandlung mit Antibiotika; Loperamid führt zu keiner Verlängerung der Fieberdauer bzw. Verzögerung der Pathogen-Ausscheidung (*Murphy et al., 1993*).

Insgesamt werden durch die Kombination aus Loperamid mit einem adäquaten Antibiotikum die besten Ergebnisse erzielt (*DuPont et al., 2009*).

**Alle Tropenrückkehrer mit Durchfall müssen sich einer ärztlichen Abklärung unterziehen. Jede fieberhafte Erkrankung, auch ein fieberhafter Durchfall, Ikterus oder eine Meningitis, muss bei Tropenrückkehrern (mit Durchfall) solange an eine Malaria denken lassen, bis diese mit Sicherheit ausgeschlossen ist.**

### DOSIERUNG VON LOPERAMID

Die Dosierung von Loperamid beträgt für Erwachsene zwei Kapseln/Schmelztabletten (entsprechend 4mg) als Erstdosis, danach eine Kapsel/Schmelztablette (entsprechend 2mg Loperamid) nach jedem ungeformten Stuhl.

*Jugendliche zwischen 12 und 18 Jahren* erhalten als Erstdosis eine Kapsel/Schmelztablette (entsprechend 2mg Loperamid) und danach eine Kapsel/Schmelztablette nach jedem ungeformten Stuhl.

*Sowohl von Jugendlichen als auch Erwachsenen sollten pro Tag nicht mehr als vier Kapseln/Schmelztabletten (entsprechend 8mg Loperamid) eingenommen werden, wobei die Anwendungsdauer auf zwei Tage beschränkt ist.*

Bei *Kindern nach dem zweiten Lebensjahr* ist Loperamid als halbe Dosis in flüssiger Form und unter ärztlicher Aufsicht als Therapie für die akute Diarrhoe zugelassen.

#### In folgenden Fällen ist unter Einnahme von Loperamid dringend ein Arzt aufzusuchen:

- Keine Verbesserung des Durchfalls innerhalb von 48 Stunden nach Therapiebeginn
- Exazerbation der Symptome, Verschlechterung des Allgemeinzustandes, insbesondere Schwindel (nicht als zerebrale Nebenwirkung von Loperamid, sondern als Zeichen einer bedenklichen Kreislaufverschlechterung)
- Warnzeichen oder -symptome wie starkes Erbrechen/Dehydratation, persistierendes Fieber, abdominelle Auftreibungen oder blutige Stühle

nach Wingate et al., 2001



### Kontraindikationen für den OTC-Einsatz von Loperamid bei akuter Diarrhoe

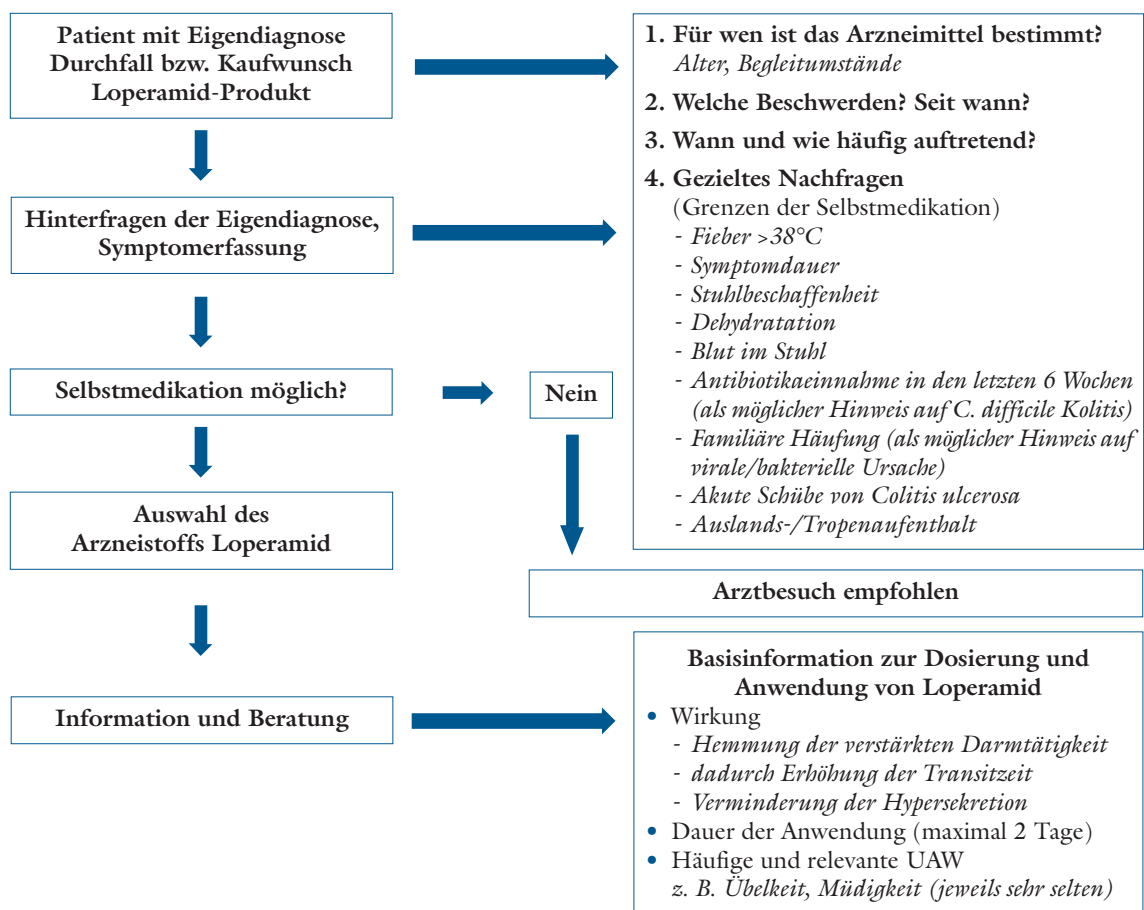
- a) Fieber über 38° Celsius (bei viraler/bakterieller Genese oft kein Fieber vorhanden)
  - b) blutig-schleimige Durchfälle (evtl. mit Eiterbeimengungen)
  - c) Patienten mit Dehydratationszeichen und Kollapsneigung
  - d) Patienten mit chronischen Erkrankungen (z. B. COPD, Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz, Herz-Kreislauf-Erkrankungen)
  - e) immunsupprimierte Patienten unter Dauermedikation
  - f) Patienten mit orthostatischer Hypotension
  - g) Durchfall im nahen zeitlichen Zusammenhang mit einer Antibiotikagabe (bis zu sechs Wochen nach Absetzen)
- Eine *relative Kontraindikation* besteht aufgrund der langsameren Metabolisierung von Loperamid für Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion (keine toxische Wirkung).

### FACTBOX ZU LOPERAMID

- Zur symptomatischen Behandlung akuter Durchfälle, u.a. Reisediarrhoe bei Erwachsenen und Jugendlichen über 12 Jahren im Rahmen der Selbstmedikation
- Behandlungsbeginn mit 4mg Loperamid bei Erwachsenen und 2mg für Jugendliche ab 12 Jahren, danach 2mg nach jedem ungeformten Stuhl
- Maximaldosis: 8mg/Tag
- Anwendungsdauer: 48 Stunden ab Therapiebeginn
- Kombination mit Antibiotika bei Reisediarrhoe (Makrolide, Fluorchinolone, Rifaximin) unter ärztlicher Kontrolle möglich

Abbildung 3

### Vorschlag zur Abgabe von motilitätshemmenden Substanzen in Apotheken (am Beispiel von Loperamid)



## LITERATUR

- Austria Codex Fachinformation, Stand Dezember 2010
- Baker DE. Loperamide: a pharmacological review. *Rev Gastroenterol Disord.* 2007;7 Suppl 3:S11-8
- Brownlee HJ Jr. Family practitioner's guide to patient self-treatment of acute diarrhea. *Am J Med.* 1990;88(6A):27S-29S
- Colpaert FC, Niemegeers CJ, Lal H, Janssen PA. Investigations on drug produced and subjectively experienced discriminative stimuli. 2. Loperamide, an antidiarrheal devoid of narcotic cue producing actions. *Life Sci.* 1975;16(5):717-27
- Connor AL, Wray H, Cottrell J, Wilding IR. A scintigraphic study to investigate the potential for altered gut distribution of loperamide from a loperamide-simethicone formulation in man. *Eur J Pharm Sci.* 2001;13(4):369-7
- Du Pont HL, Ericsson CD, Farthing MJG, et al. Expert Review of the Evidence Base for Self-Therapy of Travelers' diarrhea. *J Travel Med* 2009;16:161-171
- Einarson A, Mastroiacovo P, Aron J, et al. Prospective, controlled, multicentre study of loperamide in pregnancy. *Can J Gastroenterol.* 2000;14(3):185-7
- Ericsson CD, DuPont HL, Mathewson JJ, West S. Treatment of traveler's diarrhea with sulfamethoxazole and trimethoprim and loperamide. *J Am Med Assoc* 1990;263:257-61
- Ericsson CD, Nicholls-Vasquez I, DuPont HL, Mathewson JJ. Optimal dosing of trimethoprim and sulfamethoxazole when used with loperamide to treat traveler's diarrhoea. *Antimicrob Agents Chemother* 1992;36:2821-4
- [FDA, 2003] Food and Drug Administration. Antidiarrheal drug products for over-the-counter human use: final monograph: final rule. *Fed Regist* 2003;68(74):18869-82
- Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, Thielman NM, Slutsker L, Tauxe RV, et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis* 2001;32:331-51
- Hanauer SB, DuPont HL, Cooper KM, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of loperamide plus simeticon vs. Loperamide alone and simeticon alone in the treatment of acute diarrhea with gas-related abdominal discomfort. *Curr Med Res Opin.* 2007;23:1033-1043
- Jaffe JH, Kanzler M, Green J. Abuse potential of loperamide. *Clin Pharmacol Ther.* 1980 Dec;28(6):812-9
- Johnson PC, Ericsson CD, DuPont HL, Morgan DR, Bitsura JAM, Wood LV. Comparison of loperamide with bismuth subsalicylate for the treatment of acute travelers' diarrhea. *J Am Med Assoc* 1986;255:757-60
- Kaplan M, Prior MJ, Ash RR et al. Loperamide-Simethicone vs. loperamide alone, and placebo in the treatment of acute diarrhea with gas-related abdominal discomfort. *Archives of Family Medicine* 1999;Vol 8:243-248
- Kim KA, Chung J, Jung DH, Park JY. Identification of cytochrome P450 isoforms involved in the metabolism of loperamide in human liver microsomes. *Eur J Clin Pharmacol.* 2004;60(8):575-81
- Kosek M, Bern C, Guerrant RL. The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000. *Bull World Health Organ.* 2003;81(3):197-204
- Manatsathit S, Dupont HL, Farthing M, Kositchaiwat C, Leelakulsvong S, Ramakrishna BS, Sabra A, Speelman P, Surangsrirat S; Working Party of the Program Committee of the Bangkok World Congress of Gastroenterology 2002. Guideline for the management of acute diarrhea in adults. *J Gastroenterol Hepatol.* 2002;17 Suppl:S54-71
- Meuris B. Observational study of travelers' diarrhea. *J Travel Med* 1995;2:11-5
- Murphy GS, Bodhidatta L, Echeverria P, et al. Ciprofloxacin and loperamide in the treatment of bacillary dysentery. *Ann Intern Med* 1993;118:582-6
- Niemegeers CJ, McGuire JL, Heykants JJ, Janssen PA. Dissociation between opiate-like and antidiarrheal activities of antidiarrheal drugs. *J Pharmacol Exp Ther.* 1979;210(3):327-33
- Petrucelli BP, Murphy GS, Sanchez JL, et al. Treatment of travelers' diarrhoea with ciprofloxacin and loperamide. *J Infect Dis* 1992;165:557-60
- Press AG, Ewe K, Schmidt J, Junge H. Effect of loperamide on jejunal electrolyte and water transport, prostaglandin E2-induced secretion and intestinal transit time in man. *Eur J Clin Pharmacol.* 1991;41(3):239-43
- Spacek L. Diarrhea, Traveler's. *Johns Hopkins ABX Guide.* 2007. [http://prod.hopkins-abxguide.org/diagnosis/gi/diarrhea/diarrhea\\_traveler's.html?ContentInstanceID=255391&siteId=153](http://prod.hopkins-abxguide.org/diagnosis/gi/diarrhea/diarrhea_traveler's.html?ContentInstanceID=255391&siteId=153) [Gesehen 22.9.2008]
- Taylor DN, Sanchez JL, Candler W, Thornton S, McQueen C, Echeverria P. Treatment of travelers' diarrhea: ciprofloxacin plus loperamide compared with ciprofloxacin alone. *Ann Intern Med* 1991;11:731-4
- Thielman NM, Guerrant RL. Clinical practice. Acute infectious diarrhea. *N Engl J Med.* 2004;350(1):38-47
- Van Loon FPL, Bennish ML, Speelman P, Butler C. Double blind trial of loperamide for treating acute watery diarrhoea in expatriates in Bangladesh. *Gut* 1989;30:492-5
- Wingate D, Phillips SF, Lewis SJ, Malagelada JR, Speelman P, Steffen R, Tytgat GN. Guidelines for adults on self-medication for the treatment of acute diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001;15(6):773-82



## Experten-Meinungen



Univ. Prof.  
Dr. Walter REINISCH

### *Univ. Prof. Dr. Walter Reinisch* *Univ.-Klinik für Innere Medizin IV, AKH Wien*

Die akute Diarrhoe gehört zu den häufigsten Beschwerdebildern in der Medizin. Durch eine sorgfältige Anamnese sind mögliche Ursachen bereits oft gut abgrenzbar. Zumeist selbstlimitierend genügen oft symptomatische Maßnahmen, selten kann aber auch infolge ein potentiell lebensbedrohendes Zustandsbild erwachsen, wie die rezente Epidemie mit EHEC O104:H4 gezeigt hat. Unser Expertenstatement, welches nun versucht die Zusammenarbeit zwischen ÄrztenInnen und ApothekernInnen zu koordinieren, soll einen Leitfaden für das Management der akuten Diarrhoe, speziell der Selbstmedikation mit Loperamid darstellen. Wir hoffen damit das Augenmerk für ein scheinbar banales Symptom zu schärfen.

### *Dr. Reinhold Glehr, Hartberg* *Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Allgemeinmedizin*

Eine gut vorbereitete Selbstmedikation ist für Reisen in Länder mit niedrigerem medizinischem Standard insbesondere in Richtung Durchfallserkrankung sinnvoll. Bei frei verkäuflichen Medikamenten wie Loperamid besteht dabei die Verantwortung der Apotheker darin, eine angemessene Beratung durchzuführen, aber auch die Verantwortlichkeit der Reisenden richtig einzuschätzen.



Dr. Reinhold GLEHR



Mag. pharm.  
Dr. Christiane KÖRNER

### *Mag. pharm. Dr. Christiane Körner, Wien* *Vizepräsidentin der Österreichischen Apothekerkammer*

Durchfälle zählen zu den häufigsten Reiseerkrankungen. Für uns Apothekerinnen und Apotheker ist der Wirkstoff Loperamid daher vor allem in der Reiseberatung wichtig. Wir empfehlen zur kurzfristigen Einnahme rezeptfreie Präparate mit dem Wirkstoff Loperamid, um Durchfälle schnell stoppen zu können. Bei länger andauernden Durchfällen muss dringend ein Arzt konsultiert werden.

### *Mag. pharm. Dr. Ulrike Mursch-Edlmayr, Neunzeug*

Die bewährte symptomatische Behandlung von Durchfällen mit Loperamid wird durch neue Darreichungsformen bereichert.

Die Empfehlung, möglichst schon beim Auftreten der ersten Beschwerden eine effiziente Therapie zu beginnen, kann durch die zwei Milligramm Schmelztabletten besonders im Rahmen der Reisediarrhoe und bei Schluckbeschwerden erweitert werden.



Mag. pharm. Dr. Ulrike  
MURSCH-EDLMAYR

## Experten-Meinungen



Mag. pharm.  
Samir SHEHATA

### *Mag. pharm. Samir Shehata, Wien*

Gerade im Bereich der Selbstmedikation zeigt sich die überaus wichtige Rolle der Apotheker/innen als Arzneimittelfachleute. Durch gezielte Fragestellungen und intensive Beratung über Anwendung und Risiken lässt sich ein effizienter Einsatz von Loperamid erzielen.

### *Univ.Prof. Dr. Florian Thalhammer Univ.-Klinik für Innere Medizin I, AKH Wien*

Loperamid ist bei in Österreich akquirierten Durchfallerkrankungen im Regelfall nicht indiziert, da bei den häufigsten bakteriellen Lebensmittelinfektionen (*Campylobacter jejuni*, *Salmonella enteritidis*) gemäß Fachinformation (MEDIS 4.7.2011) sogar kontraindiziert. Bei Noro- bzw. Rotaviren steht neben der symptomatischen Therapie die strikte Einhaltung von Hygienemaßnahmen im Vordergrund. Bei der durch ETEC verursachten Reisediarrhoe hat Loperamid seinen Stellenwert und kann unter Berücksichtigung der Einschränkungen den Patienten zur Selbstmedikation in den Urlaub mitgegeben werden.



Univ.Prof. Dr.  
Florian THALHAMMER



Prim. Univ.Prof.  
Dr. Herbert TILG

### *Prim. Univ.Prof. Dr. Herbert Tilg, LKH Hall in Tirol*

Loperamid ist ein unerlässlicher Bestandteil der Reiseapotheke und die Selbstanwendung bei plötzlichem Durchfall kann breit empfohlen werden. Es sollte allerdings nicht verwendet werden bei fieberhafter (>38° Celsius) und blutiger Diarrhoe!

### *Univ.Prof. D.I. Dr. Harald Vogelsang Univ.-Klinik für Innere Medizin III, AKH Wien Leiter der Arbeitsgruppe Chronisch Entzündliche Darmerkrankungen (CED) der Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie*

Akute Diarrhoen verursachen relativ häufige Krankheitszustände, die einerseits die berufliche Mobilität bei dringenden Terminen und andererseits den Genuss von Urlauben einschränken oder unmöglich machen. Da stellt Loperamid bei einfachem, unkompliziertem Verlauf eine wirksame therapeutische Möglichkeit dar, um die Symptomatik abzukürzen. Bei schwerem Verlauf ist natürlich eine ärztliche Konsultation sinnvoll.



Univ.Prof. D.I.  
Dr. Harald VOGELANG