

Riskfyllt att använda loperamid (Immodium m fl) till barn under tre år



Finns det dokumentation som stödjer användning av loperamid hos spädbarn med diarré?

Frågan gäller ett spädbarn som opererats för esofagus-atresi. Postoperativt uppstod en clostridieinfektion som framgångsrikt behandlats. Barnet har dock kvar mycket besvärliga diarréer och man överväger därför att behandla dessa med loperamid.

SVAR: SOFIE GRUDÉN, leg. apotekare/**PÅR HALLBERG**, specialistläkare, ULIC (Uppsala), maj 2008
Drugline nr: 23627

Behandling med loperamid anges för vissa loperamidprodukter godkända i Sverige som kontraindicerat hos barn <12 år [1], medan det för andra produkter anges som en varning (bör inte ges till barn <12 år) [2]. Ålder under 2 år anges som kontraindikation i den amerikanska produktresumén för en loperamidinnehållande produkt [3].

Behandling med loperamid har dock prövats hos barn <2 år. I en belgisk publikation beskrivs erfarenheter av behandling med loperamid hos 10 barn med olika typer av svår, kronisk diarré [4]. Patienterna var mellan 2,5 månader och 4,5 år gamla (medelålder 16,5 månader). Bakomliggande orsaker till diarrén var komjölksintolerans (n=3), celiaki (n=1), terapieresistent diarré (n=1), benmärgstransplantation (n=1), akut myeloblastisk leukemi (n=1), neuroblastom (n=1), kongenital uropati (n=1), och co-

lon irritabile (n=1). Barnen fick doser om 0,08–0,24 mg/kg/dag uppdelat på 2–3 doser. 8 av 10 barn svarade på behandlingen inom två dagar. Författarna uppger att inga biverkningar noterades. Det barn som led av terapieresistent diarré avled emellertid (ingen ytterligare beskrivning av detta fall gavs).

I en småskalig och icke-randomiserad öppen studie jämfördes effekten av loperamid 0,8 mg/kg/dag i kombination med vätskeersättning (n=30) med effekten av enbart vätskeersättning (n=30, matchade kontroller) hos spädbarn med akut diarré [5]. Behandlingstiden var 48 timmar. I studien fick två spädbarn som fick loperamid avbryta behandlingen på grund av utveckling av paralytisk ileus. Dåsighet noterades hos fyra andra barn som erhöll loperamid, men försvann snabbt efter behandlingens slut. De barn som fick loperamid hade diarré under kortare tid än de som inte fick loperamid (medianvärde 2,5 jämfört med 6,0 dagar). Författarna drog slutsatsen att loperamid var effektiv vid behandling av diarré hos spädbarn, men att säkerhetsprofilen kunde ifrågasättas.

En nyligen publicerad metaanalys av randomiserade kliniska prövningar jämförde effekten och säkerheten av loperamid (n=927) med placebo (n=764) hos barn <12 år med akut diarré [6]. Hos en större andel av dem som erhöll loperamid försvann diarrén efter 24 timmar (prevalenskvot 0,66; 95 procents konfiansintervall CI 0,57–0,78). Biverkningar rapporterades hos 94 av 927 patienter som fick loperamid, jämfört med 16 av 764 som fick placebo. Allvarliga biverkningar rapporterades hos 8 av 927 barn som fick loperamid jämfört med 0 av 764 som fick placebo. Samtliga allvarliga biverkningar uppträdde hos barn <3 år och inkluderade ileus, letargi och dödsfall. Författarna drog slutsatsen att risken med loperamid är större än nytan hos barn <3 år, men att barn >3 år som inte uppvisar tecken på dehydrering möjligen kan ha nytta av loperamid.

En publikation från Hongkong beskriver paralytisk ileus och nekrotiserande enterokolit hos två spädbarn (3–7 månader gamla) efter behandling med loperamid 0,4 mg/kg/dag mot diarré [7]. Diarrén svarade bra på behandlingen efter två dagar, men efter detta tillkom

symtom som utspänd buk, kräkningar, blod och slem i avföringen samt letargi. Trots behandling med intensiv vätskeersättning, nasogastrisk sug och antibiotikabehandling var man tvungen att genomföra tarmresektion hos båda barnen. Ett av barnen avled 10 dagar efter ingreppet. En sjudagars episod av paralytisk ileus hos en 1-åring efter intag av en dos loperamid har också beskrivits [3].

Delirium och hallucinationer har beskrivits hos en 4-årig pojke som fick fyra doser av loperamid (totalt 3 mg) mot akut diarré. Symtomen försvann sex timmar efter den sista dosen och krävde ingen behandling [3]. Dåsighet och irritabilitet har också rapporterats hos tre barn (24–34 månader gamla) 3–5 dagar efter insättning av loperamid 0,1–0,12 mg/kg/dag mot diarré. Symtomen försvann 48 timmar efter sista dos [3].

Sammanfattningsvis har behandling av akut diarré hos barn <2 år prövats i några studier. Resultat från en nyligen genomförd metaanalys har påvisat effekt på diarré av loperamid, men däremot en ogynnsam säkerhetsprofil hos barn <3 år med rapporter om allvarliga biverkningar som ileus, letargi och dödsfall. Fall av nekrotiserande enterokolit hos spädbarn efter behandling med loperamid har också publicerats. Hos barn <3 år förefaller utifrån tillgängliga data nytta-riskbalansen vara negativ.

REFERENSER:

1. Imodium (loperamid). Janssen-Cilag. Produktresumé (SPC). Läkemedelsverkets hemsida. [hämtat 2008-05-26]. Hämtat från: <http://www.lakemedelsverket.se>
2. Dimor (loperamid). Nordic Drugs. Produktresumé (SPC). Läkemedelsverkets hemsida. [hämtat 2008-05-26]. Hämtat från: <http://www.lakemedelsverket.se>
3. MICROMEDEX Healthcare Series, Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado [hämtat 2008-05-26].
4. Buts JP, Petit BF, de Meyer R. Letter: Loperamide in treatment of persistent diarrhoea in children. *BMJ*. 1975;3:766-7
5. Motala C, Hill ID, Mann MD, Bowie MD. Effect of loperamide on stool output and duration of acute infectious diarrhea in infants. *J Pediatr*. 1990; 117:467-71.
6. Li ST, Grossman DC, Cummings P. Loperamide therapy for acute diarrhea in children: systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2007;4:e98.
7. Chow CB, Li SH, Leung NK. Loperamide associated necrotising enterocolitis. *Acta Paediatr Scand*. 1986;75:1034-6.

■ Under vinjetten »Läkemedelsfrågan« publiceras ett urval av de frågor som behandlats vid någon av de regionala läkemedelsinformationscentralerna (LIC), som hjälper sjukvårdspersonal, apotek och läkemedelskommittéer när medicinska läkemedelsproblem uppstår i det dagliga arbetet. Frågorna har sammanställts vid Karolinska Universitetssjukhuset av med dr Mia von Euler och farm mag Marine Andersson, avdelningen för klinisk farmakologi. Svaren, som är evidensbaserade och producentobundna, publiceras även i databasen Drugline. Frågor kan ställas till regionala LIC – telefonnummer finns på www.lic.nu