ANSM - Mis à jour le : 20/11/2025

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DIARETYL 2 mg, gélule

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de lopéramide..... 2,00 mg
Quantité correspondant à lopéramide base..... 1,86 mg

Pour une gélule

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement de courte durée des diarrhées aiguës passagères de l'adulte (à partir de 15 ans).
Ce traitement est un complément des mesures diététiques.

4.2. Posologie et mode d'administration

Réservé à l'adulte (à partir de 15 ans).

Posologie

Posologie initiale : 2 gélules, puis 1 gélule supplémentaire, à prendre après chaque selle non moulée, mais :

- ne jamais dépasser 6 gélules par jour,
- ne jamais dépasser 2 jours de traitement.

Mode d'administration

Voie orale.

4.3. Contre-indications

Poussées aiguës de rectocolite hémorragique (risque de colectasie).

Hypersensibilité à l'un des constituants de la gélule.

Le chlorhydrate de lopéramide ne doit pas être utilisé

- en traitement de première intention en cas dedysenterie aigüe caractérisée par la présence de sang dans les selles et par une fièvre importante ;

- En traitement de première intention en cas de colite bactérienne due à une bactérie invasive telle que *Clostridium difficile, Salmonella, Shigella ou Campylobacter*

- Lorsqu'une inhibition du péristaltisme doit être évitée en raison du risque de séquelles importantes incluant iléus, mégacôlon et colectasie. Le traitement doit être interrompu rapidement en cas d'apparition d'une constipation, d'une distension abdominale ou d'un iléus.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en gardes spéciales

- Le traitement de la diarrhée par le chlorhydrate de lopéramide est uniquement symptomatique. Chaque fois que l'étiologie de la diarrhée peut être déterminée, un traitement spécifique doit être instauré dans la mesure du possible.

- Une déshydratation et une perte électrolytique peuvent survenir chez les patients souffrant de diarrhée et principalement chez les enfants. Dans ce cas, l'administration de liquides adaptés et d'électrolytes est une mesure essentielle.

- Le patient devra être informé de la nécessité de :

  - se réhydrater par des boissons abondantes, salées ou sucrées, afin de compenser les pertes de liquides dues à la diarrhée (la ration quotidienne moyenne en eau de l'adulte est de 2 litres),

  - s'alimenter le temps de la diarrhée,

    - en évitant certains apports et particulièrement le lait, les crudités, les fruits, les légumes verts, les plats épicés ainsi que les aliments ou boissons glacées,

    - en privilégiant les viandes grillées, le riz.

- Ce médicament n'est pas adapté à l'enfant (moins de 15 ans).

- Si au bout de 2 jours de traitement la diarrhée persiste, la conduite à tenir devra être réévaluée et la nécessité d'une réhydratation par soluté de réhydratation orale ou par voie intraveineuse devra être envisagée.

Précautions d'emploi

- Les patients infectés par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) et traités pour une diarrhée par chlorhydrate de lopéramide doivent arrêter le traitement dès les premiers signes de distension abdominale. Des cas isolés de constipation opiniâtre ont été rapportés avec un

risque accru de colectasie chez les patients infectés par le VIH ayant une colite infectieuse bactérienne et virale et traités par le chlorhydrate de lopéramide.

- Bien qu'il n'existe pas de données pharmacocinétiques chez les patients insuffisants hépatiques, le chlorhydrate de lopéramide doit être utilisé avec précaution chez ces patients du fait de la réduction de l'effet de premier passage. Les patients présentant des troubles hépatiques doivent être étroitement surveillés à la recherche de signes de toxicité au niveau du système nerveux central.

- Le lopéramide ne doit pas être utilisé en cas de diarrhées survenant au cours d'un traitement antibiotique à large spectre. En effet, on doit craindre alors une colite pseudomembraneuse avec toxi-infection. Dans ce cas, tout traitement entraînant une stase fécale doit être évité.

Des effets cardiaques y compris un allongement de l'intervalle QT et un élargissement du complexe QRS, et des torsades de pointes ont été signalés en relation avec un surdosage. Pour certains de ces cas l'évolution a été fatale (voir rubrique 4.9). Le surdosage peut révéler un syndrome de Brugada existant. Les patients ne doivent pas dépasser la dose et/ou la durée de traitement recommandées.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

L'administration concomitante de lopéramide (dose unique de 4 mg) et d'itraconazole, un inhibiteur du CYP 3A4 et de la glycoprotéine P, a entraîné une augmentation des concentrations plasmatiques de lopéramide d'un facteur 3 à 4. Dans la même étude, le gemfibrozil, un inhibiteur du CYP 2C8 a augmenté les concentrations en lopéramide d'un facteur 2. L'association de l'itraconazole et du gemfibrozil a entraîné une augmentation des pics de concentrations plasmatiques de lopéramide d'un facteur 4 et une augmentation de l'exposition plasmatique totale d'un facteur 13. Ces augmentations n'ont pas été associées à des effets sur le système nerveux central lors de tests psychomoteurs (somnolence subjective et Digit Symbol Substitution Test).

L'administration concomitante de lopéramide (dose unique de 16 mg) et de kétoconazole, un inhibiteur du CYP 3A4 et de la glycoprotéine P., a entraîné une augmentation des concentrations plasmatiques de lopéramide d'un facteur 5. Cette augmentation n'a pas été associée à une augmentation des effets pharmacodynamiques lors de mesures par pupillométrie.

L'association avec la desmopressine orale a entrainé une augmentation des concentrations plasmatiques de desmopressine d'un facteur 3, sans doute due au ralentissement de la motilité intestinale.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

En clinique, l'utilisation du lopéramide au cours d'un nombre limité de grossesses n'a apparemment révélé aucun effet malformatif ou fœtotoxique particulier à ce jour.

Toutefois, des études complémentaires sont nécessaires pour évaluer les conséquences d'une exposition en cours de grossesse.

En conséquence, l'utilisation du lopéramide ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire.

En cas de traitement prolongé, tenir compte de ses propriétés opiacées pouvant en particulier retentir sur les fonctions digestives du nouveau-né.

Allaitement

Le passage du lopéramide dans le lait maternel est très faible; en conséquence, l'allaitement est possible en cas de traitement ponctuel par ce médicament.

En cas de traitement prolongé, tenir compte de ses propriétés opiacées.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Ce médicament provoque parfois une somnolence discrète et transitoire. L'attention est appelée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de certaines machines, sur les risques éventuels de somnolence attachés à l'emploi de ce médicament.

4.8. Effets indésirables

Le tableau suivant présente les effets indésirables rapportés lors de l’utilisation de DIARETYL, gélule. Les effets indésirables sont classés par système organe et fréquence en utilisant la convention suivante : Très fréquent (? 1/10) ; fréquent (? 1/100 à 1/10), peu fréquent (? 1/1 000 à 1/100), rare (? 1/10 000 à 1/1 000), très rare (1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

SOC (MedDRA)	Fréquence	Effet indésirable
Affections de l’oreille et du labyrinthe	Indéterminée	Vertiges
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rare	Rash cutané, urticaire, prurit, angio-œdème (œdème de Quincke)
	Indéterminée	Réactions cutanées graves incluant les réactions bulleuses telles que syndrome de Stevens Johnson, nécrolyse épidermique toxique et érythème multiforme
Affections du système immunitaire	Rare	Réactions d’hypersensibilité
	Très rare	Choc anaphylactique
Affections du système nerveux	Indéterminée	Somnolence

Affections gastro-intestinales	Indéterminée	Constipation, distension abdominale (voir rubriques 4.2 et 4.3), douleurs abdominales, ballonnements, nausées, vomissements, sécheresse buccale, mégacôlon (y compris colectasie)
		Pancréatite aigüe
	Très rare	Iléus (risque pouvant être majoré dans le cas où les informations concernant l'utilisation n'ont pas été respectées voir rubriques 4.2 et 4.3)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Indéterminée	Asthénie

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/

4.9. Surdosage

Symptômes

En cas de surdosage (y compris de surdosage lié à une insuffisance hépatique), une dépression du système nerveux central (diminution de la vigilance, somnolence, myosis, hypertonie, dépression respiratoire, incoordination motrice) et un iléus peuvent être observés. Les enfants peuvent être plus sensibles aux effets sur le système nerveux central.

Des effets cardiaques, tels qu'un allongement de l'intervalle QT, et un élargissement du complexe QRS, des torsades de pointes, d'autres arythmies ventriculaires graves, un arrêt cardiaque et une syncope, ont été observés chez les personnes ayant ingéré des doses excessives de lopéramide (voir rubrique 4.4). Des cas mortels ont également été signalés. Le surdosage peut révéler un syndrome de Brugada existant.

Procédure d'urgence, antidote :

La Naloxone peut être utilisée comme antidote. La durée d'action de la spécialité étant plus longue que celle de la Naloxone (1 à 3 heures), il peut être nécessaire de renouveler l'administration de cette dernière. En conséquence, le patient doit être maintenu sous surveillance médicale pendant au moins 48 heures pour déceler toute dépression du système nerveux central.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTI-DIARRHEIQUE (A : appareil digestif et métabolisme) , code ATC : A07DA03

- Antidiarrhéique analogue structurel des opiacés.
- Activité antisécrétoire par augmentation du flux hydro-électrolytique de la lumière intestinale vers le pôle plasmatique de l'entérocyte et réduction du flux inverse.
- Ralentissement du transit colique avec augmentation des contractions segmentaires.
- Effets rapides et durables.
- Respecte les caractères bactériologiques et parasitologiques des selles

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Le lopéramide est peu résorbé par voie digestive. Il subit un important effet de premier passage hépatique.

Les concentrations plasmatiques sont faibles (2 ng/ml après l'administration d'environ 8 mg de lopéramide par jour).

Chez l'homme, le pic plasmatique se situe entre 2 et 4 heures.

Le lopéramide est principalement métabolisé par le foie, et sa demi-vie d'élimination est de 10 à 15 heures. Son élimination se fait essentiellement dans les fèces

5.3. Données de sécurité préclinique

Des études non cliniques in vitro et in vivo avec le chlorhydrate de lopéramide n’indique aucun effet significatif sur l’électrophysiologie cardiaque à des concentrations correspondantes à la marge thérapeutique et pour d’importants multiples de cette marge (jusqu’à 47 fois). Cependant, à des concentrations extrêmement élevées associées à un surdosage (voir rubrique 4.4), le lopéramide agit sur l’électrophysiologie cardiaque en inhibant les canaux potassiques (hERG) et sodiques, et provoque des arythmies.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Amidon de maïs modifié (STARCH 1500), cellulose microcristalline (AVICEL pH 102), talc

Composition de l'enveloppe de la gélule :

- Tête (vert foncé) : jaune de quinoléine, indigotine.
- Corps (vert clair) : jaune de quinoléine, bleu patenté V

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

6 ou 12 gélules sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

COOPERATION PHARMACEUTIQUE FRANCAISE
PLACE LUCIEN AUVERT
77020 MELUN CEDEX

8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 341 154 8 6 : 6 gélules sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium)
- 34009 358 421 4 5 : 12 gélules sous plaquettes thermoformées (PVC / Aluminium)

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L’AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.