APHOTEKE CAYEUX
Aphoteke Rang-du-Fliers

ANSM - Mis à jour le : 08/04/2026

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

LOPERAMIDE VIATRIS CONSEIL 2 mg, lyophilisat oral

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de lopéramide..... 2 mg
Equivalent à..... 1,85 mg de lopéramide base.

Pour un lyophilisat oral.

Excipient à effet notoire : 1,0 mg d'aspartam (E951).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Lyophilisat oral.

Comprimés blancs à blanc cassé, ronds, gravés d'un T sur une face.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptômatique des diarrhées aiguës passagères de l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

La posologie initiale est de 2 lyophilisats oraux (4 mg), puis 1 lyophilisat oral supplémentaire (2 mg), à prendre après chaque selle non moulée, au moins une heure après la dose initiale. La posologie usuelle est de 3 à 4 lyophilisats oraux (6 mg - 8 mg) par jour ; la dose maximale journalière ne doit pas dépasser 6 lyophilisats oraux (12 mg).

Adolescents à partir de 12 ans

La posologie initiale est de 1 lyophilisat oral (2 mg), puis 1 lyophilisat supplémentaire (2 mg), à prendre après chaque selle non moulée, au moins une heure après la dose initiale. La dose maximale journalière ne doit pas dépasser 4 lyophilisats oraux (8 mg).

La durée maximale du traitement sans avis médical est 2 jours.

Enfant

Ce médicament ne doit pas être utilisé chez l'enfant entre 2 et 12 ans.

Sujets âgés

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire.

Insuffisance rénale

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire.

Insuffisance hépatique

Bien qu'il n'existe pas de données pharmacocinétiques chez les patients insuffisants hépatiques, ce médicament doit être utilisé avec précaution chez ces patients du fait de la réduction de l'effet de premier passage (voir rubrique 4.4).

Mode d’administration

Le lyophilisat oral doit être placé sur votre langue où il se dissout, et peut être avalé avec la salive. Aucune prise de liquide n’est nécessaire pour le lyophilisat oral.

4.3. Contre-indications

Le chlorhydrate de lopéramide est contre-indiqué chez :

- les patients ayant une hypersensibilité connue au chlorhydrate de lopéramide ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ;
- les enfants âgés de moins de 2 ans ;
- les patients ayant une dysenterie aiguë caractérisée par la présence de sang dans les selles et par une fièvre corporelle importante ;
- les patients souffrant de colite ulcéreuse aiguë ;
- les patients ayant une entérocolite bactérienne due à une bactérie invasive telle que Salmonella, Shigella ou Campylobacter ;
- les patients ayant une colite pseudomembraneuse associée à l’utilisation d’antibiotiques à large spectre.

Le chlorhydrate de lopéramide ne doit pas être utilisé lorsqu’une inhibition du péristaltisme doit être évitée en raison du risque de séquelles importantes incluant iléus, mégacôlon et colectasie.

Le chlorhydrate de lopéramide 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

Le traitement de la diarrhée par le chlorhydrate de lopéramide est uniquement symptomatique. Chaque fois qu’une étiologie sous-jacente peut être déterminée, un traitement spécifique doit

être instauré dans la mesure du possible.

La priorité en cas de diarrhée aiguë est de prévenir ou d'inverser la déplétion hydrique et électrolytique. Ceci est particulièrement important chez les jeunes enfants et chez les patients fragiles et âgés atteints de diarrhée aiguë. L'utilisation du chlorhydrate de lopéramide n'exclut pas l'administration d'une thérapie de remplacement des liquides et des électrolytes.

Étant donné que la diarrhée persistante peut être un indicateur d'affections potentiellement plus graves, le chlorhydrate de lopéramide ne doit pas être utilisé pendant des périodes prolongées tant que la cause sous-jacente de la diarrhée n'a pas été étudiée.

En cas de diarrhée aiguë, si une amélioration clinique n'est pas observée dans les 48 heures, l'administration de chlorhydrate de lopéramide doit être arrêtée et il doit être conseillé aux patients de consulter leur médecin.

Dès que les selles deviennent plus solides ou dès qu'il n'y a plus de selles pendant plus de 12 heures, la prise de lopéramide doit être interrompue.

Les patients atteints du SIDA et traités pour une diarrhée par le 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 atteints du SIDA 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. Ce médicament doit être utilisé avec précaution chez ces patients en raison d'un risque de surdosage pouvant conduire à une toxicité au niveau du système nerveux central.

Des effets cardiaques incluant un allongement de l'intervalle QT et un élargissement du complexe QRS ainsi que des torsades de pointes ont été rapportés lors de surdosage. Dans certains 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.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par lyophilisat oral, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce médicament contient 1,0 mg d'aspartam par lyophilisat oral. L'aspartam contient une source de phénylalanine. Cela peut être dangereux pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU), une maladie génétique rare caractérisée par l'accumulation de phénylalanine ne pouvant être éliminée correctement par l'organisme.

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

Les données non cliniques ont montré que le chlorhydrate de lopéramide est un substrat de la glycoprotéine P. L'administration concomitante de chlorhydrate de lopéramide (dose unique de 16 mg) avec la quinidine ou le ritonavir, qui sont tous les deux des inhibiteurs de la glycoprotéine P, a entraîné une augmentation des concentrations plasmatiques de chlorhydrate de lopéramide d'un facteur 2 à 3. La conséquence clinique de cette interaction pharmacocinétique avec les inhibiteurs de la glycoprotéine P quand le chlorhydrate de lopéramide est administré aux doses recommandées est inconnue.

L'administration concomitante de chlorhydrate 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 chlorhydrate 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 chlorhydrate 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 chlorhydrate 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 chlorhydrate 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 entraîné une augmentation des concentrations plasmatiques de desmopressine d’un facteur 3, sans doute due au ralentissement de la motilité gastro-intestinale.

On s’attend à ce que les médicaments ayant des propriétés pharmacologiques similaires puissent potentialiser les effets du lopéramide et que les médicaments qui accélèrent le transit gastro-intestinal puissent diminuer ses effets.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

On dispose d’une quantité limitée de données sur l’utilisation du chlorhydrate de lopéramide chez la femme enceinte. Les études animales n’ont indiqué aucun effet nocif direct ou indirect en ce qui concerne la toxicité pour la reproduction (voir rubrique 5.3). Par mesure de précaution, l’utilisation du chlorhydrate de lopéramide doit, si possible, être évitée au cours de la grossesse.

Allaitement

Aucun effet sur le nouveau-né/nourrisson allaité n'est attendu car l’exposition systémique de la femme qui allaite au lopéramide est négligeable. Le lopéramide peut être prescrit temporairement pendant l’allaitement si des mesures diététiques ne suffisent pas.

Fertilité

Aucune donnée n’est disponible concernant les effets du chlorhydrate de lopéramide sur la fertilité humaine. Les résultats des études sur l’animal n'indiquent pas d’effet du chlorhydrate de lopéramide sur la fertilité aux doses thérapeutiques.

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

Des cas de fatigue, de sensations vertigineuses ou de somnolence peuvent se produire dans le cadre de syndromes diarrhéiques traités par le lopéramide. En conséquence, la prudence est recommandée lors de la conduite de véhicules ou l’utilisation de machines.

4.8. Effets indésirables

Population pédiatrique

La sécurité d’emploi du chlorhydrate de lopéramide a été évaluée chez 607 patients âgés de 10 jours à 13 ans, qui ont participé à 13 essais cliniques contrôlés et non contrôlés portant sur le traitement de la diarrhée aiguë par le chlorhydrate de lopéramide. Dans l’ensemble, le profil des effets indésirables dans cette population de patients était similaire à celui observé dans les études cliniques sur le chlorhydrate de lopéramide chez les adultes et les adolescents de plus de 12 ans.

Adultes et enfants à partir de 12 ans

La sécurité d'emploi du chlorhydrate de lopéramide a été évaluée chez 2 755 adultes et enfants âgés de 12 ans ou plus, qui ont participé à 26 essais cliniques contrôlés et non contrôlés portant sur le traitement de la diarrhée aiguë par le chlorhydrate de lopéramide.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (avec une incidence ? 1 %) dans les essais cliniques au cours d'un traitement par le chlorhydrate de lopéramide dans la diarrhée aiguë ont été la constipation (2,7 %), les flatulences (1,7 %), les maux de tête (1,2 %) et les nausées (1,1 %).

Le tableau suivant présente les effets indésirables rapportés lors de l'utilisation du chlorhydrate de lopéramide au cours des essais cliniques (diarrhée aiguë) ou lors de l'expérience post-marketing. Les catégories de fréquence utilisent 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), et indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 1 : Effets indésirables

Classes de système d'organe	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Indéterminée
Affections du système immunitaire			Réaction d'hypersensibilité[a], réaction anaphylactique (incluant choc anaphylactique)[a], réaction anaphylactoïde[a]	
Affections du système nerveux	Céphalées	Sensations vertigineuses Somnolence[a]	Perte de conscience[a], Stupeur[a], Diminution du niveau de conscience[a], Hypertonie musculaire[a], Troubles de la coordination[a]	
Affections oculaires			Myosis[a]	

Classes de système d'organe	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Indéterminée
Affections gastro-intestinales	Constipation Nausées Flatulences	Douleurs abdominales Gêne abdominale Sècheresse buccale Douleur abdominale haute Vomissements Dyspepsie[a]	Iléus[a] (y compris iléus paralytique), Mégacôlon[a] (y compris colectasie[b]), Distension abdominale, Glossodynie[c]	Pancréatite aiguë
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Rash	Éruption bulleuse[a] (incluant syndrome de Stevens-Johnson, Nécrolyse épidermique toxique et érythème multiforme), Angiocœdème[a], Urticaire[a], Prurit[a]	
Affections du rein et des voies urinaires			Rétention urinaire[a]	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			Fatigue[a]	

[a] : L'inclusion de ce terme est basée sur les effets indésirables post-commercialisation du chlorhydrate de lopéramide. Puisque le processus de recueil des effets indésirables post-commercialisation est le même pour l'indication chronique et aiguë chez les adultes et les enfants, la fréquence est déterminée sur la base de l'ensemble des essais cliniques conduits sur le chlorhydrate de lopéramide (indication aiguë et chronique) incluant ceux portant sur les enfants âgés de 12 ans ou moins (n = 3 683).

[b] : Voir rubrique 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

[c] : Rapporté seulement pour le comprimé orodispersible

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 (stupeur, incoordination motrice, somnolence, myosis, hypertonie musculaire et dépression respiratoire), une constipation, une rétention urinaire et un iléus peuvent être observés. Les enfants, et les patients atteints d'insuffisance hépatique, 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 ainsi que des torsades de pointes, d'autres arythmies ventriculaires graves, un arrêt cardiaque et une syncope, ont été observés chez des personnes ayant ingéré des doses excessives de chlorhydrate de lopéramide (voir rubrique 4.4). Des cas d'issue fatale ont également été rapportés. Un surdosage peut révéler un syndrome de Brugada existant. À l'arrêt, des cas de symptômes de sevrage ont été observés chez des patients ayant abusé ou fait un mauvais usage du lopéramide ou ayant pris intentionnellement des doses excessivement élevées.

Traitement

En cas de surdosage, l'allongement de l'intervalle QT et du complexe QRS doivent être surveillés par ECG.

En cas de troubles du système nerveux central associés à un surdosage, la naloxone peut être utilisée comme antidote. La durée d'action du chlorhydrate de lopéramide 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-diarrhéiques, anti-inflammatoires et anti-infectieux intestinaux, ralentisseurs de la motricité intestinale, code ATC : A07DA03.

Le chlorhydrate de lopéramide se lie au récepteur opiacé présent dans la paroi intestinale, ce qui diminue le péristaltisme propulsif, augmente la durée de transit intestinal et améliore la résorption de l'eau et des électrolytes. Le chlorhydrate de lopéramide augmente le tonus du sphincter anal, ce qui diminue l'incontinence fécale et les besoins impérieux.

Dans un essai clinique randomisé en double aveugle chez 56 patients atteints de diarrhée aiguë recevant du lopéramide, un début d'action antidiarrhéique a été observé dans l'heure suivant une dose unique de 4 mg. Des comparaisons cliniques avec d'autres médicaments antidiarrhéiques ont confirmé ce début d'action exceptionnellement rapide du lopéramide.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le chlorhydrate de lopéramide est principalement absorbé dans l'intestin mais, en raison de son métabolisme de premier passage important, sa biodisponibilité systémique n'est que d'environ 0,3 %.

Distribution

Les études de distribution chez le rat montrent une forte affinité pour la paroi intestinale, le lopéramide se liant préférentiellement aux récepteurs de la couche musculaire longitudinale.

Le taux de liaison aux protéines plasmatiques du chlorhydrate de lopéramide, principalement à l'albumine, est de 95 %. Les données non cliniques ont montré que le chlorhydrate de lopéramide est un substrat de la glycoprotéine P.

Métabolisme

Le chlorhydrate de lopéramide est presque complètement capté par le foie, où il est métabolisé, conjugué et excrété dans la bile. La N-déméthylation oxydative est la principale voie métabolique du chlorhydrate de lopéramide, et est principalement médiée par le CYP3A4 et le CYP2C8. En raison de ce très fort effet de premier passage hépatique, les concentrations plasmatiques du médicament sous forme inchangée restent très faibles.

Élimination

La demi-vie d'élimination du chlorhydrate de lopéramide chez l'Homme est de 11 heures avec des variations allant de 9 à 14 heures. L'élimination du chlorhydrate de lopéramide inchangé et des métabolites se fait essentiellement dans les fèces.

5.3. Données de sécurité préclinique

Des effets précliniques n'ont été observés qu'à des expositions supérieures à l'exposition humaine maximale, ce qui suggère une pertinence clinique mineure.

Des études non cliniques in vitro et in vivo avec le chlorhydrate de lopéramide n'indiquent 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 chlorhydrate de lopéramide agit sur l'électrophysiologie cardiaque en inhibant les canaux potassiques (hERG) et sodiques, et provoque des arythmies.

Aucune indication d'effets mutagènes n'a été observée dans les études in vivo et in vitro sur le chlorhydrate de lopéramide et l'oxyde de chlorhydrate de lopéramide, un promédicament du chlorhydrate de lopéramide. Des études de cancérogénicité sur le chlorhydrate de lopéramide n'ont montré aucune indication de potentiel tumorigène.

Dans les études sur la toxicité pour la reproduction, aucun effet significatif n'a été observé sur la fertilité, le développement embryofoetal et la lactation après l'administration de doses maternelles non toxiques. Aucune tératogénicité n'a été observée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Pullulane (E1204), mannitol (E421), bicarbonate de sodium (E500), aspartam (E951), polysorbate 80 (E433), arôme menthe (maltodextrine de maïs, ingrédients aromatisants et amidon de maïs modifié, 1450).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette en boites de 6, 10 ou 12 lyophilisats oraux.
Plaquettes (PVC/polyamide/Aluminium/PVC) avec opercule détachable en (Papier/PET/Aluminium).
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur
Pour enlever les lyophilisats oraux de la plaquette :

- soulever le bord de la feuille d’aluminium,
- la retirer entièrement,
- pousser le lyophilisat oral par dessous,
- retirer le lyophilisat oral de la plaquette.

Ne pas pousser le lyophilisat oral à travers le film aluminium.

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

VIATRIS SANTE
1 RUE DE TURIN
69007 LYON

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

- 34009 302 419 0 5 : 6 lyophilisats oraux sous plaquettes (PVC/polyamide/aluminium/PVC) avec opercule détachable en (Papier/PET/Aluminium).

- 34009 302 419 1 2 : 10 lyophilisats oraux sous plaquettes (PVC/polyamide/aluminium/PVC avec opercule détachable en (Papier/PET/Aluminium).

- 34009 302 419 2 9 : 12 lyophilisats oraux sous plaquettes (PVC/polyamide/aluminium/PVC avec opercule détachable en (Papier/PET/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.