ANSM - Mis à jour le : 03/08/2026

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

LOPERAMIDE TEVA CONSEIL 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.

Excipient à effet notoire : lactose.
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 et l'enfant à partir de 15 ans.
Ce traitement est un complément des mesures diététiques.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Réservé à l'adulte et l'enfant à partir de 15 ans.
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.

Population pédiatrique

LOPERAMIDE TEVA CONSEIL ne doit pas être utilisé chez l'enfant de moins de 15 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, le lopéramide 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

Voie orale

Les gélules doivent être prises avec un verre d’eau.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Enfant de moins de 15 ans.
- Le chlorhydrate de lopéramide ne doit pas être utilisé en traitement de 1ère intention en cas de :
  - dysentérie aiguë caractérisée par la présence de sang dans les selles et par une fièvre importante,
  - poussées aiguës de rectocolite hémorragique,
  - entérocolite bactérienne due à une bactérie invasive telle que *Salmonella*, *Shigella* ou *Campylobacter*,
  - 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 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

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. Dans ce cas, l'administration de liquides adaptés et d’électrolytes est une mesure essentielle.

Si la diarrhée persiste après 2 jours de traitement, il faudra conseiller au patient d’arrêter la prise de ce médicament et de consulter un médecin. Ainsi, la conduite à tenir devra être réévaluée et la nécessité d'une réhydratation orale ou par voie intraveineuse devra être envisagée.

Les patients infectés par le Virus de l’Immunodéficience Humaine (VIH) 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 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. 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.

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.

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 du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

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

Des données non-cliniques ont indiqué que le lopéramide est un substrat de la glycoprotéine P. L'administration concomitante de lopéramide (dose unique de 16 mg) avec la quinidine, ou le ritonavir, qui sont des inhibiteurs de la glycoprotéine P, a entraîné une augmentation des concentrations plasmatiques de lopéramide de 2 à 3 fois la normale. On ignore dans quelle mesure cette interaction pharmacocinétique avec les inhibiteurs de la glycoprotéine P est cliniquement significative lorsque le lopéramide est utilisé aux doses recommandées.

L'administration concomitante de lopéramide (dose unique de 4 mg) et d'itraconazole, un inhibiteur du CYP3A4 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 CYP2C8 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 CYP3A4 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 entraîné une augmentation des concentrations plasmatiques de desmopressine d’un facteur 3, sans doute due au ralentissement de la motilité intestinale.

Il est attendu que les médicaments ayant les mêmes propriétés pharmacologiques peuvent potentialiser l’effet de lopéramide, et que les médicaments accélérant le transit gastro-intestinal peuvent diminuer son effet.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène.

Les données cliniques sur l’utilisation du lopéramide pendant la grossesse sont limitées. Les données disponibles ne permettent pas de conclure à une augmentation du risque de malformations majeures, même si certaines études épidémiologiques ont mis en avant des associations possibles, notamment avec des cas d’hypospadias, sans que ce risque puisse être confirmé. En l’état, le risque de malformations ne peut être déterminé.

En conséquence, le bénéfice thérapeutique attendu doit être évalué au regard des risques encourus et l'utilisation du lopéramide ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire, particulièrement lors du 1er trimestre.

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

Allaitement

Bien que le passage du lopéramide dans le lait maternel soit très faible, de petites quantités peuvent être retrouvées dans le lait maternel. La littérature sur l’exposition des nourrissons au lopéramide pendant l’allaitement étant limitée, le risque d’effet indésirable ne peut être totalement exclu. En conséquence, l'allaitement n’est pas recommandé lors d’un traitement par lopéramide.

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

Fertilité

Les effets du lopéramide sur la fertilité chez l’humain n’ont pas été évalués.

Une diminution de la fertilité mâle et femelle a été observée chez le rat à de très fortes doses de lopéramide (40 mg/kg/jour - 20 fois la dose maximale chez l'homme) (voir rubrique 5.3).

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

Ce médicament peut provoquer une somnolence, des sensations vertigineuses ou de la fatigue.

En conséquence, la prudence est recommandée lors de la conduite de véhicules ou l’utilisation de machines.

4.8. Effets indésirables

La sécurité d’emploi du chlorhydrate de lopéramide a été évaluée chez 3076 adultes et enfants âgés de 12 ans ou plus, qui ont participé à 31 essais cliniques contrôlés et non contrôlés, portant sur le traitement de la diarrhée par le chlorhydrate de lopéramide. Parmi ces essais, 26 concernaient le traitement de la diarrhée aiguë (N=2755), et 5 le traitement de la diarrhée chronique (N=321).

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 %).

Dans les essais cliniques portant sur la diarrhée chronique, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (avec une incidence ? 1 %) ont été les flatulences (2,8 %), la constipation (2,2 %), les nausées (1.2 %) et les sensations vertigineuses (1,2 %).

Le tableau suivant présente les effets indésirables rapportés lors de l'utilisation du chlorhydrate de lopéramide au cours des essais cliniques ou lors de l'expérience post-marketing. Les effets indésirables sont classés par système organe et par 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).

Le procédé de détermination des effets indésirables rapportés depuis la commercialisation pour le chlorhydrate de lopéramide ne permet pas de différencier les indications (aigüe ou chronique) ou la population (adulte, enfant).

	Effets indésirables			
Classes de système d'organe	**Fréquent**	**Peu fréquent**	**Rare**	**Fréquence indéterminée**
Affections du système nerveux	Céphalées[a] Sensations vertigineuses[b]	Céphalées[b] Sensations vertigineuses[a]		Somnolence, perte de conscience, stupeur, diminution du niveau de conscience, hypertonie, troubles de la coordination
Affections gastro-intestinales	Constipation, nausées, flatulences	Douleurs abdominales, gêne abdominale, sècheresse buccale Douleur abdominale haute[a], vomissements[a] Dyspepsie[b]	Distension abdominale[a]	Iléus (y compris iléus paralytique), mégacôlon (y compris colectasie), glossodynie, Pancréatite aigüe
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Rash[a]		Eruption bulleuse (incluant syndrome de Stevens Johnson, nécrolyse épidermique toxique et érythème multiforme), œdème de Quincke, urticaire, prurit
Affections du système immunitaire				Réaction d'hypersensibilité, réaction anaphylactique (incluant choc anaphylactique), réaction anaphylactoïde
Affections oculaires				Myosis
Affections du rein et des voies urinaires				Rétention urinaire
Troubles généraux et anomalies au site d'administration				Fatigue

a : indication diarrhée aiguë

b : indication diarrhée chronique

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, stupeur, somnolence, myosis, hypertonie, dépression respiratoire, incoordination motrice), une rétention urinaire et un iléus paralytique 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 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 abus, un mésusage avec des doses excessivement élevées et/ou un surdosage en lopéramide peuvent révéler un syndrome de Brugada existant.

A l'arrêt, des cas de syndrome de sevrage médicamenteux ont été observés chez des individus abusant, faisant un mauvais usage ou faisant intentionnellement un surdosage avec des doses excessivement élevées de lopéramide.

Procédure d'urgence, antidote

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 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-DIARRHEIQUE, code ATC : A07DA03

(A : appareil digestif et métabolisme)

Mécanisme d'action ;

Le lopéramide se lie aux récepteurs opiacés de la paroi intestinale. Par conséquent, il inhibe la libération d'acétylcholine et de prostaglandines, réduisant ainsi le péristaltisme propulsif, augmentant le temps de transit intestinal et favorisant la résorption d'eau et d'électrolytes. Le

lopéramide ne modifie pas la flore intestinale. Il augmente le tonus du sphincter anal réduisant ainsi l'incontinence et l'impériosité. Il n'a pas d'action centrale.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le lopéramide est peu résorbé par voie digestive. Il subit un important effet de premier passage hépatique et sa biodisponibilité n'est que de 0,3 % environ.

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, principalement à l'albumine, est de 95%. Les études non-cliniques ont montré que le lopéramide est un substrat de la glycoprotéine P.

Biotransformation

Le 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 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 de lopéramide restent très faibles.

Elimination

La demi-vie d'élimination du lopéramide chez l'homme est de 10.8 heures à 11 heures avec des variations allant de 9.1 à 14.4 heures.

Son élimination se fait essentiellement dans les fèces.

5.3. Données de sécurité préclinique

Toxicologie générale

Une étude de toxicité subchronique par administration orale répétée a rapporté une NOAEL la plus faible de 0,3 mg/kg/jour pour une étude de 2 semaines et de 0,4 mg/kg/jour pour une étude d'un mois chez le chien et le rat respectivement.

Les études de toxicologie chronique en administrations répétées de lopéramide jusqu'à 12 mois chez le chien et jusqu'à 18 mois chez le rat n'ont pas mis en évidence d'effet toxique autres qu'une réduction ou une augmentation du poids corporel, et de la consommation alimentaire à des doses quotidiennes allant respectivement jusqu'à 5 mg/kg/jour (8 fois la dose maximale chez l'homme chez le chien et 40 mg/kg/jour (20 fois la dose maximale chez l'homme) chez le rat. La dose sans effet indésirable observé (NOAEL) dans ces études était de 0,3 mg/kg/jour (environ 0,5 fois la dose maximale chez l'homme) et 2,5 mg/kg/jour (environ 1,3 fois la dose maximale chez l'homme) chez le chien et le rat, respectivement.

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 lopéramide agit sur l'électrophysiologie cardiaque en inhibant les canaux potassiques (hERG) et sodiques, et provoque des arythmies.

Toxicologie génétique

Le lopéramide est non mutagène lors d'essais in vitro et in vivo.

Cancérogénicité

Il n'existe aucune donnée préclinique disponible.

Toxicologie de la reproduction et du développement

Des études de reproduction chez le rat ont montré à de fortes doses de lopéramide (40 mg/kg/jour, soit 20 fois la dose maximale chez l'homme) une toxicité maternelle, une diminution de la fertilité mâle et femelle, et une diminution de la survie fœtale. Des doses plus faibles (10 mg/kg, soit 5 fois la dose maximale chez l'homme n'ont pas révélé d'effet toxique chez la mère ou le fœtus et n'affectent pas le développement péri et postnatal.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose monohydraté, amidon de riz, talc, stéarate de magnésium.
Composition de l'enveloppe de la gélule : gélatine, dioxyde de titane.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

6 gélules sous plaquette (PVC/Aluminium)
12 gélules sous plaquette (PVC/Aluminium)

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.

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

TEVA SANTE
100-110, ESPLANADE DU GENERAL DE GAULLE
92931 PARIS LA DEFENSE CEDEX

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

- 34009 346 418 3 1 : 6 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 382 350 6 7 : 12 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).

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

[A compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[A 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.