

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Imodium 2 mg gélules

Imodium Instant 2 mg comprimés orodispersibles

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Imodium gélules :

Une gélule contient 2 mg de chlorhydrate de lopéramide.

Excipients à effet notoire : chaque gélule contient 127 mg de lactose monohydraté.

Imodium Instant comprimés orodispersibles :

Un comprimé orodispersible contient 2 mg de chlorhydrate de lopéramide.

Excipients à effet notoire : chaque comprimé contient 0,75 mg d'aspartame (E 951), ce qui équivaut à 0,42 mg de phénylalanine, 0,00066 mg d'alcool benzylique et moins de 0,24 mg de maltodextrine (qui contient du glucose).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule : poudre blanche dans une gélule verte/gris foncé.

Comprimé orodispersible : comprimé lyophilisé, circulaire, blanc à blanc cassé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Traitement symptomatique de la diarrhée aiguë, y compris les périodes de diarrhée aiguë chez les adultes à partir de 18 ans atteints du syndrome du côlon irritable et préalablement diagnostiqués par un médecin.
- Traitement symptomatique de la diarrhée chronique d'étiologie diverse.
- Imodium peut être recommandé en cas de diarrhée du voyageur (la « turista »). Dans cette indication, un traitement de 2 jours doit suffire. Toutefois, en cas de fièvre ou de sang dans les selles, il est préférable de retarder l'utilisation du médicament jusqu'à ce que le germe causal soit identifié.

Imodium est indiqué chez les adultes, les adolescents et les enfants de plus de 2 ans.

4.2 Posologie et mode d'administration

Imodium n'est pas un traitement initial en cas de diarrhée grave allant de pair avec une perte de liquide et d'électrolytes. En particulier chez les nourrissons et les enfants, il est préférable de compenser cette perte par voie parentérale ou orale.

Adultes et enfants de plus de 18 ans (gélules, comprimés orodispersibles)

Périodes de diarrhée aiguë associées au syndrome du côlon irritable :

La dose est de 2 gélules ou de 2 comprimés orodispersibles (4 mg) après chaque émission de selles molles, ou suivant la prescription du médecin. La dose quotidienne maximale ne peut pas dépasser 8 gélules ou 8 comprimés orodispersibles (16 mg).

Adultes et enfants de plus de 6 ans (gélules, comprimés orodispersibles)

Comprimés orodispersibles : les comprimés orodispersibles Imodium Instant sont des comprimés à dissolution rapide qui fondent en quelques secondes sur la langue et sont avalés avec la salive. Ils peuvent être avalés sans prise de liquide.

Gélules : les gélules doivent être avalées avec un liquide.

Diarrhée aiguë :

La dose initiale est de 2 gélules, 2 comprimés orodispersibles ou 4 godets pour les adultes (4 mg), et de 1 gélule, 1 comprimé orodispersible ou 2 godets pour les enfants (2 mg). Ensuite, continuer à prendre 1 gélule, 1 comprimé orodispersible ou 2 godets (2 mg) après chaque émission de selles molles.

Diarrhée chronique et incontinence anale :

La dose initiale est de 2 gélules ou 2 comprimés orodispersibles par jour pour les adultes (4 mg), et de 1 gélule ou 1 comprimé orodispersible par jour pour les enfants (2 mg). La dose est adaptée jusqu'à obtenir quotidiennement 1 à 2 selles moulées, ce qui est généralement possible avec une dose d'entretien de 1 à 6 gélules ou 1 à 6 comprimés orodispersibles (2 mg – 12 mg).

Tant pour la diarrhée aiguë que chronique, la dose totale chez les adultes ne peut pas dépasser 8 gélules ou 8 comprimés orodispersibles (16 mg). Chez les enfants, la dose quotidienne maximale est de 3 gélules ou 3 comprimés orodispersibles par 20 kg de poids corporel (0,3 mg/kg/jour). Il faut cependant veiller à ne jamais dépasser 8 gélules ou 8 comprimés orodispersibles par jour.

Enfants de 2 à 6 ans

Les comprimés orodispersibles et les gélules ne peuvent pas être utilisés chez les enfants de moins de 6 ans.

Enfants de moins de 2 ans

Imodium ne peut pas être utilisé chez les enfants de moins de 2 ans.

Enfants de moins de 12 ans

Il existe peu de données disponibles concernant l'utilisation chez les enfants de moins de 12 ans. Les données actuellement disponibles sont décrites à la rubrique 4.8.

Sujets âgés

Aucune adaptation de la dose n'est exigée chez les personnes âgées.

Insuffisance rénale

Aucune adaptation de la dose n'est exigée chez les patients présentant une insuffisance rénale.

Insuffisance hépatique

Bien qu'on ne dispose pas de données pharmacocinétiques relatives aux patients souffrant d'une insuffisance hépatique, Imodium doit être utilisé avec précaution chez ces patients du fait de la

diminution du métabolisme de premier passage (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

4.3 Contre-indications

Imodium ne peut pas être administré :

- en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ;
- chez les enfants de moins de 2 ans ;
- Imodium Instant comprimés orodispersibles et Imodium gélules ne conviennent pas aux enfants de moins de 6 ans.

Imodium ne peut pas être utilisé comme traitement primaire :

- chez les patients atteints de dysenterie aiguë caractérisée par la présence de sang dans les selles et par une forte fièvre ;
- chez les patients présentant une forme aiguë de colite ulcéreuse ;
- chez les patients atteints d'une entérocolite bactérienne provoquée par des organismes invasifs, y compris Salmonella, Shigella et Campylobacter ;
- chez les patients souffrant de colite pseudomembraneuse liée à l'administration d'antibiotiques à large spectre.

En règle générale, Imodium ne peut pas être utilisé lorsqu'une inhibition du péristaltisme intestinal doit être évitée. Ceci en raison du danger possible de complications significatives telles qu'un iléus, un mégacôlon et un mégacôlon toxique. L'utilisation d'Imodium doit être immédiatement arrêtée en cas de constipation, de distension abdominale ou de signes d'iléus.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le traitement de la diarrhée est uniquement symptomatique. Un traitement spécifique doit si possible être instauré lorsqu'une étiologie sous-jacente peut être déterminée (ou si un tel traitement est indiqué).

Chez les patients souffrant de diarrhée et plus particulièrement chez les enfants et les personnes âgées, la diarrhée peut entraîner une carence hydroélectrolytique. Dans ces cas-là, l'administration de liquide et d'électrolytes est la mesure la plus importante à prendre.

Imodium doit être conservé hors de la portée des enfants et ne peut pas être administré à des enfants de 2 à 6 ans sans prescription ou supervision médicale.

Lorsqu'il n'y a pas d'amélioration clinique de la diarrhée aiguë dans les 48 heures, il faut arrêter l'administration d'Imodium et il est recommandé au patient de prendre contact avec le médecin traitant.

Les patients atteints du sida et traités par Imodium en raison de diarrhée doivent arrêter le traitement aux premiers signes de distension abdominale. Il y a eu des rapports isolés de constipation avec un risque accru de mégacôlon toxique chez des patients sidéens traités par le chlorhydrate de lopéramide suite à une colite infectieuse due aussi bien à des agents pathogènes viraux que bactériens.

Bien qu'on ne dispose pas de données pharmacocinétiques relatives aux patients souffrant d'une insuffisance hépatique, Imodium doit être utilisé avec précaution chez ces patients du fait de la diminution du métabolisme de premier passage. Il convient de suivre attentivement les patients qui présentent un dysfonctionnement hépatique afin de détecter tout signe de toxicité affectant le système nerveux central (SNC).

Si les patients prennent ce médicament pour le traitement symptomatique d'épisodes de diarrhée aiguë associés au syndrome du côlon irritable, il convient de tenir compte des mises en garde spéciales supplémentaires ci-dessous :

- Les patients ne peuvent prendre Imodium pour maîtriser les symptômes du syndrome du côlon irritable que si le diagnostic de syndrome du côlon irritable a été posé par un médecin.
- Les patients doivent consulter un médecin avant d'utiliser le médicament
 - s'ils ont 40 ans ou plus et que les symptômes du syndrome du côlon irritable ne se sont pas manifestés auparavant ;
 - s'ils ont 40 ans ou plus et que le schéma actuel des symptômes est différent du schéma de symptômes antérieur ;
 - s'ils souffrent de constipation sévère ou s'ils ont subi une perte de poids.

Les patients doivent consulter leur médecin si les symptômes s'aggravent, si de nouveaux symptômes apparaissent, si le schéma des symptômes change ou si les épisodes répétés de diarrhée durent plus de deux semaines.

Des complications cardiaques incluant un allongement de l'intervalle QT et un élargissement du complexe QRS et/ou des arythmies ventriculaires graves, y compris 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.

Il existe peu de données disponibles concernant l'utilisation chez les enfants de moins de 12 ans. Les données actuellement disponibles sont décrites à la rubrique 4.8.

Les gélules Imodium contiennent 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.

Imodium Instant contient de l'aspartame, du sodium, de l'alcool benzylique, du glucose et des traces de sulfites.

- aspartame : Ce médicament contient 0,75 mg d'aspartame par chaque comprimé orodispersibles.

L'aspartame contient une source de phénylalanine. 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.

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

- alcool benzylique : Ce médicament contient 0,00066 mg d'alcool benzylique par comprimé.

L'alcool benzylique peut provoquer des réactions allergiques. Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien si vous êtes enceinte ou si vous allaitez. De grandes quantités d'alcool benzylique peuvent s'accumuler dans votre corps et entraîner des effets secondaires (appelés « acidose métabolique »). Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien si vous souffrez d'une maladie du foie ou du rein. De grandes quantités d'alcool benzylique peuvent s'accumuler dans votre corps et entraîner des effets secondaires (appelés « acidose métabolique »).

- glucose : Ce médicament contient de la maltodextrine qui contient du glucose. Les patients présentant un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladie héréditaire rare) ne doivent pas prendre ce médicament.

- sulfites : Peut, dans de rares cas, provoquer des réactions d'hypersensibilité sévères et des bronchospasmes.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Des interactions ont été mentionnées avec des médicaments possédant des propriétés pharmacologiques similaires. Chez les enfants, il faut éviter les associations avec des médicaments qui ont un effet dépresseur central.

Des données non cliniques ont révélé 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, lesquels sont tous deux des inhibiteurs de la glycoprotéine P, a donné lieu à des concentrations plasmatiques de lopéramide 2 à 3 fois plus élevées. On ignore dans quelle mesure cette interaction pharmacocinétique avec des 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) avec l'itraconazole, un inhibiteur du CYP3A4 et de la glycoprotéine P, a augmenté de 3 à 4 fois la concentration plasmatique de lopéramide. Dans cette même étude, le gemfibrozil, un inhibiteur du CYP2C8, a augmenté approximativement de 2 fois la concentration de lopéramide. L'association de l'itraconazole et du gemfibrozil a entraîné une augmentation de 4 fois la concentration plasmatique maximale du lopéramide et de 13 fois l'exposition plasmatique totale. Ces augmentations ne sont pas liées à des effets sur le système nerveux central (SNC) comme l'ont indiqué des mesures par des tests psychomoteurs (par ex. somnolence subjective et le test de substitution chiffre-symbole).

L'administration concomitante de lopéramide (dose unique de 16 mg) avec le kétoconazole, un inhibiteur du CYP3A4 et de la glycoprotéine P, a augmenté de 5 fois la concentration plasmatique de lopéramide. Cette augmentation n'est pas liée à un renforcement des effets pharmacodynamiques tels que mesurés par pupillométrie.

L'administration concomitante avec la desmopressine orale a augmenté de 3 fois la concentration plasmatique de la desmopressine, probablement à cause du ralentissement de la motilité gastro-intestinale.

Les médicaments présentant des propriétés pharmacologiques comparables devraient renforcer l'effet du lopéramide tandis que les médicaments qui accélèrent le transit gastro-intestinal devraient atténuer son effet.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe que peu de données cliniques connues chez la femme enceinte. Des études menées chez le rat ont indiqué une mortalité fœtale accrue à de fortes doses (voir également la rubrique 5.3). C'est pourquoi le lopéramide ne peut être administré pendant la grossesse qu'après un examen approfondi, en attendant davantage de données sur l'utilisation du lopéramide pendant la grossesse.

Bien qu'il n'y ait aucune indication selon laquelle le lopéramide présenterait des propriétés tératogènes ou embryotoxiques, il convient d'évaluer les bénéfices thérapeutiques anticipés par rapport aux risques potentiels avant d'administrer le lopéramide pendant la grossesse, surtout au cours du premier trimestre.

Allaitement

Des petites quantités de lopéramide peuvent se retrouver dans le lait maternel. C'est pourquoi Imodium est déconseillé pendant l'allaitement.

Fertilité

Les données d'études menées chez des animaux n'indiquent pas d'effet sur la fertilité en cas d'utilisation du lopéramide aux doses thérapeutiques. Aucune donnée concernant les humains n'est disponible.

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

Des symptômes de fatigue, d'étourdissement et d'hébétude ont été observés en cas de diarrhée traitée par Imodium. C'est pourquoi il est conseillé d'être prudent lors de la conduite d'un véhicule ou de l'utilisation de machines.

4.8 Effets indésirables

Adultes et enfants à partir de 12 ans

La sécurité du chlorhydrate de lopéramide a été évaluée auprès de 3 076 adultes et enfants à partir de 12 ans qui ont participé à 31 essais cliniques contrôlés et non contrôlés, lors desquels le chlorhydrate de lopéramide a été utilisé pour le traitement de la diarrhée. 26 essais portaient sur la diarrhée aiguë (N=2 755) et 5 essais sur la diarrhée chronique (N=321).

Les effets indésirables les plus souvent signalés (avec une incidence $\geq 1\%$) dans des essais cliniques avec le chlorhydrate de lopéramide en cas de diarrhée aiguë étaient : constipation (2,7 %), flatulence (1,7 %), céphalées (1,2 %) et nausées (1,1 %). Dans des essais cliniques sur la diarrhée chronique, les effets indésirables les plus souvent signalés (avec une incidence $\geq 1\%$) étaient : flatulence (2,8 %), constipation (2,2 %), nausée (1,2 %) et étourdissement (1,2 %).

Le tableau 1 montre les effets indésirables signalés lors de l'utilisation du chlorhydrate de lopéramide pendant les essais cliniques (en cas de diarrhée aiguë ou chronique ou pour les deux) ou pendant l'expérience acquise après la commercialisation.

Les catégories de fréquence utilisent la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$ 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 systèmes d'organes	Indication		
	Diarrhée aiguë (N=2 755)	Diarrhée chronique (N=321)	Diarrhée aiguë + chronique et expérience après commercialisation
Affections du système immunitaire Réaction d'hypersensibilité ^a , réaction anaphylactique (y compris choc anaphylactique) ^a , réaction anaphylactoïde ^a			Rare
Affections du système nerveux Céphalée Étourdissement Somnolence ^a Perte de conscience ^a , stupeur ^a , diminution du niveau de conscience ^a , hypertonie ^a , troubles de la coordination ^a	Fréquent Peu fréquent	Peu fréquent Fréquent	Fréquent Fréquent Peu fréquent Rare
Affections oculaires Myosis ^a			Rare
Affections gastro-intestinales Constipation, nausée, flatulence Douleur abdominale, gêne abdominale, bouche sèche Douleur épigastrique, vomissements Dyspepsie Iléusa (y compris iléus paralytique), mégacôlona (y compris mégacôlon toxiqueb), glossodynica Ballonnement Pancréatite aiguë	Fréquent Peu fréquent Peu fréquent Rare	Fréquent Peu fréquent Peu fréquent	Fréquent Peu fréquent Peu fréquent Peu fréquent Rare Rare Indéterminée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané Éruption cutanée Éruption bulleuse ^a (y compris syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell et érythème polymorphe), angio-œdème ^a , urticaire ^a , prurit ^a	Peu fréquent		Peu fréquent Rare
Affections du rein et des voies urinaires Rétention urinaire ^a			Rare
Troubles généraux et anomalies au site d'administration Fatigue ^a			Rare

^a L'inclusion de ce terme repose sur des expériences acquises après la commercialisation avec du chlorhydrate de loperamide. Vu que le processus de détermination des effets indésirables signalés pendant l'expérience acquise après la commercialisation n'a révélé aucune différence entre les

indications chroniques et aiguës ou entre les adultes et les enfants, la fréquence est estimée à partir de tous les essais cliniques combinés avec du chlorhydrate de lopéramide, y compris des essais menés chez des enfants ≤ 12 ans (N=3 683).

^b Voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi.

^c Uniquement signalé pour le comprimé orodispersible.

Pour des effets indésirables pendant des essais cliniques où aucune fréquence n'est rapportée, le terme n'a pas été pris en compte ou considéré comme un effet secondaire pour cette indication

Population pédiatrique

La sécurité du chlorhydrate de lopéramide a été évaluée auprès de 607 patients âgés de 10 jours à 13 ans qui ont participé à 13 essais cliniques contrôlés ou non contrôlés lors desquels le chlorhydrate de lopéramide a été utilisé pour le traitement de la diarrhée aiguë. En général, le profil d'effets indésirables dans cette population de patients était comparable à celui qui a été constaté dans des essais cliniques avec du chlorhydrate de lopéramide chez des adultes et des enfants à partir de 12 ans.

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 :

Belgique :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance :

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

E-mail : adr@fagg-afmps.be

Luxembourg :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Symptômes

En cas de surdosage (également de surdosage relatif par suite d'une insuffisance hépatique), une dépression du SNC est possible. Les symptômes qu'on peut observer dans ce cas sont : stupeur, troubles de la coordination, somnolence, myosis, hypertonie musculaire et dépression respiratoire. Un surdosage peut provoquer une rétention urinaire ou un syndrome de type iléus. Les enfants, chez qui la barrière hémato-encéphalique ne fonctionne pas encore bien, peuvent développer une dépression du système nerveux central plus facilement que les adultes.

Des effets cardiaques, tels qu'un allongement de l'intervalle QT et un élargissement du complexe QRS et/ou des arythmies ventriculaires graves, y compris des torsades de pointes, un arrêt cardiaque et une syncope, ont été observés chez des personnes ayant ingéré des doses excessives de lopéramide (voir rubrique 4.4). Des cas d'issue fatale ont également été rapportés. Le surdosage peut révéler un syndrome de Brugada existant. Dès l'arrêt, des cas de syndrome de sevrage ont été observés chez les personnes faisant un usage abusif, impropre ou prenant intentionnellement des doses excessives de lopéramide.

Traitement

En cas de surdosage, une surveillance par ECG doit être instaurée pour détecter un allongement de l'intervalle QT.

En cas de symptômes de surdosage affectant le SNC, de la naloxone peut être donnée comme antidote. Comme la durée d'action du lopéramide est plus longue que celle de la naloxone (1 à 3 heures), il est parfois nécessaire d'administrer la naloxone à plusieurs reprises. C'est pourquoi il faut

suivre le patient de près pendant au moins 48 heures, afin de détecter toute dépression éventuelle du SNC.

Si aucun résultat n'est obtenu, il ne s'agit pas d'un effet morphinomimétique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ralentisseurs de la motricité intestinale, Code ATC : A07DA03

Imodium est un antidiarrhéique puissant, à longue durée d'action.

Le lopéramide présente une haute affinité avec les récepteurs mu (μ) aux opiacés dans la paroi intestinale. Sur ces récepteurs, Imodium agit comme un agoniste, qui peut être déplacé par l'antagoniste naloxone. Le lopéramide inhibe la libération de l'acétylcholine et de certaines prostaglandines dans la paroi intestinale, ce qui diminue le péristaltisme propulsif, prolonge le temps de transit intestinal et augmente la capacité d'absorption des liquides de la paroi intestinale. Peut-être existe-t-il encore d'autres mécanismes qui ne reposent pas sur une activation des récepteurs aux opiacés. Le lopéramide ne passe pratiquement pas la barrière hémato-encéphalique. Le seuil de l'activité centrale est situé bien au-dessus de la posologie qui exerce un effet maximal contre la diarrhée. Imodium augmente également le tonus du sphincter anal, ce qui supprime la tendance à l'incontinence ou peut fortement l'améliorer après chirurgie ano-rectale.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La majorité de lopéramide ingéré est absorbé par l'intestin mais en raison d'un métabolisme de premier passage important, la biodisponibilité systémique n'est que d'environ 0,3 %. Les diverses formes d'administration du chlorhydrate de lopéramide (gélule et capsule molle, comprimé pelliculé ou non, comprimé à croquer et orodispersible, solution buvable) sont bioéquivalentes en termes de rapidité et de degré d'absorption du lopéramide.

Distribution

Des études sur la distribution chez le rat indiquent une affinité élevée avec les récepteurs de la paroi intestinale, avec une prédilection pour les récepteurs de la couche musculaire longitudinale. Le lopéramide se lie à 95 % aux protéines plasmatiques, essentiellement l'albumine. Des données non cliniques ont révélé que le lopéramide est un substrat de la glycoprotéine P.

Biotransformation

Le lopéramide est presque entièrement éliminé par le foie où il est essentiellement métabolisé, conjugué et excrété par voie biliaire. La N-déméthylation oxydative est la voie métabolique principale du lopéramide et est essentiellement médiée par le CYP3A4 et le CYP2C8. En raison de cet effet de premier passage très prononcé, les concentrations plasmatiques du médicament sous forme inchangée restent extrêmement faibles.

Elimination

La demi-vie chez l'homme est en moyenne de 11 heures, avec un étalement de 9-14 heures. Le lopéramide sous forme inchangée et les métabolites sont principalement excrétés par voie fécale.

Population pédiatrique

Aucune étude pharmacocinétique n'a été réalisée chez des patients pédiatriques. Il est attendu que le comportement pharmacocinétique du lopéramide et les interactions d'autres médicaments avec le lopéramide soient comparables à ceux observés chez l'adulte.

5.3 Données de sécurité préclinique

Des études de toxicité chronique menées avec le lopéramide sur une durée allant jusqu'à 12 mois chez des chiens et jusqu'à 18 mois chez des rats n'ont pas montré d'effet toxique autre qu'une petite perte de poids ainsi qu'une légère réduction dans le gain de poids et la consommation d'aliments, respectivement à des doses journalières atteignant 5 mg/kg/jour [8 fois la dose maximale pour l'usage humain (*Maximum Human Use Level*, MHUL, 16 mg/50 kg/jour)] et 40 mg/kg/jour (20 fois la MHUL), sur la base de comparaisons surface corporelle-dose (mg/m²). Les doses auxquelles aucun effet indésirable n'a été observé (*No Observed Adverse Effect Levels*, NOAEL) ont été dans ces études de respectivement 0,3 mg/kg/jour (~0,5 fois la MHUL) et de 2,5 mg/kg/jour (~1,3 fois la MHUL) chez les chiens et les rats.

Il n'y a pas eu de potentiel carcinogène. Les résultats des études *in vivo* et *in vitro* ont démontré que le lopéramide n'est pas génotoxique.

Dans des études de reproduction menées chez des rates gravides et allaitantes, de très hautes doses de lopéramide (40 mg/kg/jour –20 fois la MHUL) ont entraîné une toxicité chez la mère, une moindre fertilité et une moindre probabilité de survie des fœtus/de la progéniture. Des doses NOAEL plus faibles (≥ 10 mg/kg – 5 fois la MHUL) n'ont pas eu d'effet sur la santé de la mère ou du fœtus et n'ont pas affecté le développement péri- et postnatal.

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.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Gélules

Lactose monohydraté, amidon de maïs, talc, stéarate de magnésium.

L'enveloppe de la gélule contient : gélatine, oxyde de fer jaune et noir (E 172), indigotine (E 132), érythrosine (E 127) et oxyde de titane.

Comprimés orodispersibles

Gélatine, mannitol (E 421), aspartame (E 951), arôme de menthe (contient de la maltodextrine qui contient du glucose, d'alcool benzylique et des traces de sulfites), bicarbonate de sodium.

6.2 Incompatibilités

Il n'y a pas d'incompatibilités connues.

6.3 Durée de conservation

Gélules, comprimés orodispersibles: 5 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Gélules

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Comprimés orodispersibles

A conserver dans l'emballage d'origine.

Si les comprimés ont rétréci, vous ne pouvez plus les utiliser.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Gélules

Boîte de 20, 60 ou 200 gélules (principalement pour usage en milieu hospitalier) de couleur gris-vert dans des plaquettes thermoformées.

Comprimés orodispersibles

Imodium Instant comprimés orodispersibles se présente sous la forme de comprimés blancs et ronds, emballés dans des plaquettes thermoformées de 10 comprimés.

Un emballage contient 2, 3 ou 6 plaquettes thermoformées de 10 comprimés.

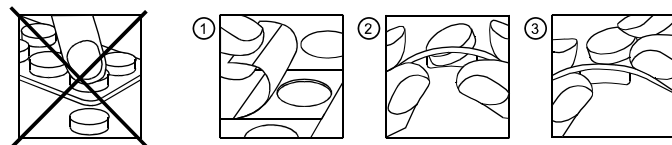
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Imodium gélules et Imodium Instant comprimés orodispersibles sont non soumis à prescription médicale.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Comprimés orodispersibles

Etant donné que les comprimés orodispersibles Imodium Instant sont friables, on ne peut pas les pousser au travers de la feuille d'aluminium. Cela écraserait le comprimé. Procédez comme suit pour extraire les comprimés de la plaquette thermoformée :



1. Soulevez le bord de la feuille d'aluminium et retirez complètement la feuille.
2. Poussez délicatement le comprimé vers le haut (sans le toucher).
3. Enlevez le comprimé de la plaquette thermoformée.

Imodium Instant comprimé orodispersible doit être déposé sur la langue. Il se dissout alors spontanément et est ensuite avalé avec la salive. Il n'est pas nécessaire de le prendre avec une boisson.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

Johnson & Johnson Consumer NV/SA
Michel de Braeystraat 52
2000 Antwerpen

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Belgique

Gélules : BE001215

Comprimés orodispersibles : BE181422

Luxembourg

Gélules

Numéro d'autorisation de mise sur le marché : 2008069795

Numéro national 20 gélules : 0056135

Numéro national 60 gélules : 0056149

Numéro national 200 gélules : 0164857

Comprimés orodispersibles

Numéro d'autorisation de mise sur le marché : 2008069796

Numéro national 20 Comprimés orodispersibles : 0233968

Numéro national 30 Comprimés orodispersibles : 0956988

Numéro national 60 Comprimés orodispersibles : 0233971

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

Date de première autorisation

Gélules : 4 mai 1973

Comprimés orodispersibles : 1 avril 1997

Date de dernier renouvellement :

Gélules : 22 février 2008

Comprimés orodispersibles : 22 février 2008

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de mise à jour du texte : 04/2024

Date d'approbation : 04/2024

V22.0_b21.0