RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Imodium Duo 2 mg/125 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 2 mg de chlorhydrate de lopéramide et de la siméticone équivalente à 125 mg de diméticone.

Excipient(s) à effet notoire :
Chaque comprimé contient moins de 0,026 mg d'alcool benzylique et moins de 4,4 mg de maltodextrine (qui contient du glucose).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé, non enrobé.

Comprimés blancs en forme de gélules, avec sur une face la mention « IMO » et sur l'autre face une ligne entre « 2 » et « 125 ».

La barre de cassure n'est pas destinée à briser le comprimé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Imodium Duo est indiqué dans le traitement symptomatique de la diarrhée aiguë chez l'adulte et l'adolescent de plus de 12 ans quand la diarrhée aiguë est associée à une gêne abdominale liée à la présence de gaz, consistant en des ballonnements, des crampes ou des flatulences.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes de plus de 18 ans
Prendre d'abord 2 comprimés, puis un comprimé après chaque selle non moulée. Ne pas dépasser 4 comprimés par jour et limiter le traitement à 2 jours.

Adolescents de 12 à 18 ans
Prendre d'abord 1 comprimé, puis un comprimé après chaque selle non moulée. Ne pas dépasser 4 comprimés par jour et limiter le traitement à 2 jours.

Population pédiatrique
Imodium Duo est contre-indiqué chez les enfants de moins de 12 ans (voir rubrique 4.3).

Utilisation chez les sujets âgés

Aucun ajustement posologique n'est requis chez le sujet âgé.

Utilisation en cas d'insuffisance rénale
Aucun ajustement posologique n’est requis en cas d'insuffisance rénale.

Utilisation en cas d’insuffisance hépatique
Bien qu'on ne dispose pas de données pharmacocinétiques relatives aux patients souffrant d'insuffisance hépatique, Imodium Duo doit être utilisé avec prudence chez ces patients du fait de la diminution du métabolisme de premier passage (voir rubrique 4.4.)

Mode d’administration

Avaler le nombre correct de comprimés entiers avec un verre d’eau.

4.3 Contre-indications

- Enfants de moins de 12 ans ;
- Hypersensibilité aux substances actives ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ;
- Patients atteints de dysenterie aiguë, laquelle se caractérise par la présence de sang dans les selles et par une forte fièvre ;
- Patients présentant une colite ulcéreuse aiguë ;
- Patients souffrant de colite pseudomembraneuse associée à l'administration d'antibiotiques à large spectre ;
- Patients atteints d'une entérocolite bactérienne provoquée par des organismes invasifs, y compris *Salmonella, Shigella* et *Campylobacter*.

Imodium Duo ne peut pas être utilisé lorsqu'une inhibition du péristaltisme doit être évitée en raison du risque possible de séquelles significatives telles qu'un iléus, un mégacôlon et un mégacôlon toxique. En cas de constipation, d’iléus ou de distension abdominale, le traitement doit être immédiatement arrêté.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d’emploi

Le traitement de la diarrhée avec l’association lopéramide-siméticone est uniquement symptomatique. Dans tous les cas où une étiologie sous-jacente peut être déterminée, un traitement spécifique doit être administré si approprié.

En cas de diarrhée (sévère), une perte hydro-électrolytique peut se produire. Il importe dans ce cas de veiller à une réhydratation appropriée avec apport d'électrolytes.

Si aucune amélioration clinique n'est observée dans les 48 heures, l'administration d'Imodium Duo doit être arrêtée et l’on conseillera aux patients de consulter leur médecin.

Les patients atteints du sida et traités par Imodium Duo 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 malades du sida traités par le chlorhydrate de lopéramide pour 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'insuffisance hépatique, Imodium Duo doit être utilisé avec prudence chez ces patients du fait de la diminution du métabolisme de premier passage. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique, car il peut donner lieu à un surdosage relatif entraînant une toxicité pour le système nerveux central (SNC). Chez les patients atteints d'un dysfonctionnement hépatique sévère, Imodium Duo doit être utilisé sous surveillance médicale.

Des effets cardiaques incluant un allongement de l'intervalle QT et un élargissement du complexe QRS, et 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.

Imodium Duo contient d'alcool benzylique. Les volumes élevés doivent être utilisés avec prudence et en cas de nécessité uniquement, en particulier chez les personnes atteintes d'insuffisance hépatique ou rénale en raison du risque d'accumulation et de toxicité (acidose métabolique).

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

Ce médicament contient moins de 0,00044 mg d'alcool (éthanol) par comprimé. La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable.

Ce médicament contient maltodextrine qui contient du glucose. Les patients présentant un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladie héréditaire rare).

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

Des données non cliniques ont indiqué que le lopéramide est un substrat pour 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) et d'itraconazole, un inhibiteur du CYP3A4 et de la glycoprotéine P, a donné lieu à des concentrations plasmatiques de lopéramide 3 à 4 fois plus élevées. Dans la même étude, un inhibiteur du CYP2C8, le gemfibrozil, a plus ou moins multiplié par deux les taux de lopéramide. L'association d'itraconazole et de gemfibrozil a entraîné des taux plasmatiques maximaux de lopéramide 4 fois plus élevés et une exposition plasmatique totale 13 fois plus élevée. Ces augmentations n'ont pas été associées à des effets mesurables sur le SNC, telles que mesurés par des tests psychomoteurs (par ex. la somnolence subjective et le test de substitution de codes [DSST – *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 donné lieu à des concentrations plasmatiques de lopéramide 5 fois plus élevées. Cette augmentation n'a pas été associée à un renforcement des effets pharmacodynamiques tels que mesurés par pupillométrie.

Un traitement concomitant par la desmopressine orale a multiplié par 3 les concentrations plasmatiques de desmopressine, probablement à cause du ralentissement de la motilité gastro-intestinale.

On s'attend à ce que des médicaments dotés de propriétés pharmacologiques similaires puissent potentialiser l'effet du lopéramide, et que des médicaments accélérant le transit gastro-intestinal puissent diminuer son effet.

Comme la siméticone n'est pas absorbée par le tractus gastro-intestinal, aucune interaction significative entre la siméticone et d'autres médicaments n'est attendue.

<u>Population pédiatrique</u>
Des études d'interaction n'ont été réalisées que chez des adultes.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
La sécurité pendant la grossesse humaine n'a pas été établie, bien que des études chez des animaux de laboratoire n'aient pas indiqué que le lopéramide ou la siméticone possède des propriétés tératogènes ou embryotoxiques. Imodium Duo ne doit pas être administré pendant la grossesse, surtout pendant le premier trimestre, à moins que cela ne soit cliniquement justifié.

Allaitement
De faibles quantités de lopéramide peuvent être retrouvées dans le lait maternel humain. Par conséquent, Imodium Duo n'est pas recommandé pendant l'allaitement.

Fertilité
L'effet sur la fertilité humaine n'a pas été évalué.

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

Imodium Duo n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, de la fatigue, une sensation vertigineuse et de la somnolence peuvent se produire dans le contexte de syndromes diarrhéiques traités par du chlorhydrate de lopéramide (voir rubrique 4.8). Par conséquent, il est conseillé de faire preuve de prudence en cas de conduite d'un véhicule ou d'utilisation de machines.

4.8 Effets indésirables

La sécurité de l'association lopéramide-siméticone a été évaluée chez 2040 patients ayant participé à 5 essais cliniques. Les patients inclus dans tous ces essais présentaient une diarrhée aiguë avec gêne abdominale due à la présence de gaz et étaient traités par un comprimé à croquer de lopéramide-siméticone. Quatre essais ont comparé l'association siméticone-lopéramide au lopéramide, à la siméticone et à un placebo, tandis qu'un essai a comparé deux formes de lopéramide-siméticone à un placebo.

Les réactions indésirables signalées le plus fréquemment (avec une incidence ≥1%) au cours des essais cliniques ont été (avec % incidence) : dysgueusie (2,6%) et nausées (1,6%).

La sécurité du chlorhydrate de lopéramide a également été évaluée chez 2755 patients âgés de ≥ 12 ans ayant participé à 26 études cliniques contrôlées et non contrôlées du chlorhydrate de lopéramide utilisé pour le traitement de la diarrhée aiguë. Les effets indésirables signalés le plus fréquemment (≥1%) dans ces essais cliniques étaient : constipation (2,7%), flatulence (1,7%), céphalées (1,2%) et nausées (1,1%).

La sécurité du chlorhydrate de lopéramide a aussi été évaluée chez 321 patients ayant participé à 5 études cliniques contrôlées et non contrôlées du chlorhydrate de lopéramide utilisé pour le traitement de la diarrhée chronique. Les effets indésirables signalés le plus fréquemment (≥1%) dans ces essais cliniques étaient : flatulence (2,8%), constipation (2,2%), sensation vertigineuse (1,2%) et nausées (1,2%).

Population pédiatrique
La sécurité du chlorhydrate de lopéramide a également été évaluée chez 607 patients âgés de 10 jours à 13 ans ayant participé à 13 études cliniques contrôlées et non contrôlées du chlorhydrate de lopéramide utilisé pour le traitement de la diarrhée aiguë. Les seuls effets indésirables rapportés chez ≥1% des patients traités par le chlorhydrate de lopéramide étaient des vomissements.

Le tableau 1 montre les effets indésirables signalés avec l'utilisation de l'association lopéramide-siméticone pendant les essais cliniques ou lors de l'expérience acquise après la commercialisation.

D'autres effets indésirables signalés avec l'utilisation du chlorhydrate de lopéramide (un des composants de l'association lopéramide-siméticone) sont également indiqués dans le tableau.

Les catégories de fréquence sont basées sur les données des essais cliniques portant sur le lopéramide-siméticone et le chlorhydrate de lopéramide, et font usage de 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 associés au médicament

Classe de système d'organes	**Effets indésirables**			
	Fréquence			
	Fréquent	**Peu fréquent**	**Rare**	**Indéterminée**
Affections du système immunitaire			Réaction d'hypersensibilité[a] Réaction anaphylactique (y compris choc anaphylactique)[a] Réaction anaphylactoïde[a]	
Affections du système nerveux	Céphalée[b] Dysgueusie	Somnolence[a] Sensation vertigineuse[c]	Perte de conscience[a], Diminution du niveau de conscience[a], Stupeur[a], Hypertonie[a], Troubles de la coordination[a]	
Affections oculaires			Myosis[a]	
Affections gastro-intestinales	Nausées	Douleur abdominale Gêne abdominale[b] Douleur abdominale haute[b] Vomissements Constipation Distension abdominale[c] Dyspepsie[c] Flatulence Bouche sèche	Iléus[a] (y compris iléus paralytique) Mégacôlon[a] (y compris mégacôlon toxique[d])	Pancréatite aiguë
Affections de la peau et des tissus sous-cutanés		Éruption cutanée	Éruption bulleuse (y compris syndrome de Stevens-Johnson[a], nécrolyse épidermique toxique[a] et érythème polymorphe[a]) Angio-œdème[a] Urticaire[a], Prurit[a]	
Affections du rein et des voies urinaires			Rétention urinaire[a]	

Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Asthénie	Fatigue[a]	

[a] L'inclusion de ce terme repose sur des rapports recueillis après la commercialisation pour le chlorhydrate de lopéramide. Vu que le processus de détermination des effets indésirables signalés après la commercialisation n'a révélé aucune différence entre les indications chroniques et aiguës ni 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 = 3683).

[b] L'inclusion de ce terme repose sur les effets indésirables signalés dans des essais cliniques portant sur du chlorhydrate de lopéramide Catégorie de fréquence attribuée sur la base des essais cliniques portant sur le chlorhydrate de lopéramide dans la diarrhée aiguë (N=2755).

[c] L'inclusion de ce terme repose sur l'expérience post-commercialisation acquise avec le lopéramide-siméticone. Catégorie de fréquence attribuée sur la base des essais cliniques portant sur le lopéramide-siméticone dans la diarrhée aiguë (N=618). Sensation vertigineuse et distension abdominale ont également été identifiées comme des effets indésirables dans des essais cliniques portant sur le chlorhydrate de lopéramide.

[d] Voir rubrique 4.4.

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 (y compris de surdosage relatif lié à une insuffisance hépatique), il peut se produire une dépression du système nerveux central (stupeur, coordination anormale, somnolence, myosis, hypertonie musculaire, dépression respiratoire), une sécheresse de la bouche, une gêne abdominale, des nausées et vomissements, de la constipation, une rétention urinaire et un iléus paralytique.

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 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
Si des symptômes de surdosage apparaissent, 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 naloxone. En conséquence, le patient doit être maintenu sous étroite surveillance pendant au moins 48 heures pour déceler toute dépression éventuelle du système nerveux central.

Population pédiatrique
Les enfants peuvent être plus sensibles que les adultes aux effets sur le système nerveux central.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antidiarrhéiques inhibiteurs de la motilité intestinale, code ATC ; A07D A53

Mécanisme d'action

Chlorhydrate de lopéramide
Le lopéramide se lie aux récepteurs aux opiacés dans la paroi intestinale, ce qui ralentit le péristaltisme, augmente le temps de transit intestinal et la résorption hydro-électrolytique. Le lopéramide ne modifie pas la flore intestinale physiologique. Il augmente le tonus du sphincter anal. Imodium Duo n'exerce pas d'action centrale.

Siméticone
La siméticone est un agent tensioactif inerte qui possède des propriétés antimousse qui peuvent potentiellement soulager les symptômes liés aux gaz associés à la diarrhée.

La siméticone est de la diméticone liquide activée avec du dioxyde de silicium finement divisé pour améliorer les propriétés antimousse de la silicone.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption
La majeure partie du lopéramide ingéré est absorbée dans l'intestin, mais en raison d'un métabolisme de premier passage important, la biodisponibilité systémique n'est que d'environ 0,3%. Le composant siméticone de l'association lopéramide-siméticone n'est pas absorbé.

Distribution
Les études de distribution chez le rat montrent une forte affinité pour la paroi intestinale, avec une liaison préférentielle aux récepteurs de la couche musculaire longitudinale. Le lopéramide se lie aux protéines plasmatiques (principalement à l'albumine) à un taux de 95%. Des données non cliniques ont indiqué que le lopéramide est un substrat pour la glycoprotéine P.

Biotransformation
Le lopéramide est pratiquement complètement extrait par le foie où il est principalement métabolisé, conjugué et excrété via la bile. La N-déméthylation oxydative est la voie métabolique principale du lopéramide, avec médiation principalement via le CYP3A4 et CYP2C8. En raison de l'effet de premier passage très élevé, les concentrations plasmatiques du médicament inchangé restent extrêmement faibles.

Élimination

La demi-vie du lopéramide chez l'homme est d'environ 11 heures avec des variations allant de 9 à 14 heures. L'excrétion du lopéramide inchangé et des métabolites se fait principalement par les fèces.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les études de toxicité aiguë et chronique sur le lopéramide ont mis en évidence l'absence de toxicité spécifique. Les résultats des études *in vivo* et *in vitro* montrent que le lopéramide n'est pas génotoxique. Dans des études de reproduction menées chez des rats, de très fortes doses de lopéramide (40 mg/kg/jour – 20 fois la concentration maximale en cas d'usage humain, en fonction de la surface corporelle), ont perturbé la fertilité et la survie fœtale en association avec une toxicité maternelle. Des doses plus faibles sont restées sans effet sur la santé maternelle ou fœtale 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'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.

La siméticone appartient à la classe des polydiméthylsilicones linéaires. Comme ces composés sont depuis longtemps largement utilisés en médecine et dans d'autres domaines et qu'ils sont considérés comme biologiquement inertes et dépourvus de toxicité, ils n'ont pas fait l'objet d'études de toxicité animales spécifiques.

6 DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Phosphate de calcium hydrogéné
Cellulose microcristalline
Acésulfame-potassium
Arôme synthétique de vanille (y compris propylèneglycol, maltodextrine, éthanol et alcool benzylique)
Glycolate d'amidon sodique (type A)
Acide stéarique

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières pour la conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes thermoformées à ouverture par poussée incluant un film de polychlorotrifluoroéthylène/PVC, une pellicule thermoscellable et une feuille d'aluminium.
ou

Plaquettes thermoformées pliables et pelables incluant un film de polychlorotrifluoroéthylène/PVC, une pellicule thermoscellable et une feuille d'aluminium/PET/papier.

Plaquettes thermoformées de 2, 4, 5 ou 6 comprimés disponibles dans des tailles d'emballage de 6, 8, 10, 12, 15, 16, 18 et 20 comprimés emballés dans des boîtes en carton.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

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

Kenvue Belgium NV
Michel De Braeystraat 52
2000 Antwerpen

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

Belgique
BE294341
BE294366
Luxembourg
Numéro d'autorisation de mise sur le marché : 2008010024
Numéro national 6 comprimés emballés : 0474152
Numéro national 8 comprimés emballés : 0474166
Numéro national 10 comprimés emballés : 0474183
Numéro national 12 comprimés emballés : 0474197
Numéro national 15 comprimés emballés : 0474202
Numéro national 16 comprimés emballés : 0474216
Numéro national 18 comprimés emballés : 0474233
Numéro national 20 comprimés emballés : 0474247

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

Date de première autorisation : 02/05/2007
Date de dernier renouvellement : 24/11/2008

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

04/2025
Date d'approbation : 07/2025
v24.0_b23.0