



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/645365/2011
EMA/H/C/002441

Résumé EPAR à l'intention du public

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

lévodopa/carbidopa/entacapone

Ce document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion.

Qu'est-ce que Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion?

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion est un médicament qui contient trois principes actifs: la lévodopa, la carbidopa et l'entacapone. Il est disponible sous la forme d'une gamme de comprimés en six dosages, contenant 50 à 200 mg de lévodopa et 12,5 à 50 mg de carbidopa. Tous les comprimés contiennent 200 mg d'entacapone.

Ce médicament est le même que Stalevo, qui est déjà autorisé dans l'Union européenne (UE). La société qui fabrique Stalevo a donné son accord pour que ses données scientifiques soient utilisées pour Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion («consentement informé»).

Dans quel cas Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion est-il utilisé?

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion est utilisé pour le traitement des adultes atteints de la maladie de Parkinson. Il s'agit d'une affection cérébrale évolutive, qui provoque des tremblements, une lenteur des mouvements et de la raideur musculaire. Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion est utilisé chez les patients qui sont traités par une association de lévodopa avec un inhibiteur de la dopa décarboxylase (deux traitements standard de la maladie de Parkinson), mais qui connaissent des «fluctuations» vers la fin de la période entre deux doses de leur médication. Les fluctuations surviennent quand les effets du médicament s'estompent et que les symptômes réapparaissent. Elles sont liées à une diminution de l'effet de la lévodopa, lorsque le patient se sent alternativement dans un état «actif» et capable de

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 7418 8400 **Facsimile** +44 (0)20 7418 8416

E-mail info@ema.europa.eu **Website** www.ema.europa.eu

An agency of the European Union



bouger et dans un état «inactif» avec des difficultés à se déplacer. Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion est utilisé lorsque ces fluctuations ne peuvent être traitées par l'association standard seule.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion est-il utilisé?

Chaque comprimé de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion contient une dose complète de lévodopa, en six dosages, avec les quantités correspondantes de carbidopa et d'entacapone pour accroître son efficacité. Le dosage de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion que les patients doivent utiliser est déterminé par la quantité de lévodopa dont ils ont besoin pour contrôler leurs symptômes. Voir le résumé des caractéristiques du produit (également compris dans l'EPAR) pour les instructions complètes concernant la manière dont les patients doivent passer à Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et comment la dose est ajustée au cours du traitement.

La dose quotidienne maximale de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion est de 10 comprimés par jour, sauf pour les comprimés contenant 200 mg de lévodopa et 50 mg de carbidopa, pour lesquels la dose quotidienne maximale est de sept comprimés. Les comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion doivent être pris entiers, avec ou sans aliments. Ils doivent être utilisés avec précaution chez les patients présentant des problèmes hépatiques légers à modérés ou des problèmes rénaux graves. Ils ne doivent pas être utilisés chez les patients ayant des problèmes hépatiques graves.

Comment Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion agit-il?

Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, les cellules du cerveau qui produisent le neurotransmetteur dopamine commencent à mourir et la quantité de dopamine dans le cerveau diminue. Les patients perdent alors leur capacité de contrôler leurs mouvements de façon fiable. Les principes actifs de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion agissent tous les trois pour rétablir les taux de dopamine dans les parties du cerveau qui contrôlent les mouvements et la coordination.

La lévodopa est convertie en dopamine dans le cerveau. La carbidopa et l'entacapone bloquent toutes deux certaines enzymes qui interviennent dans la dégradation de la lévodopa dans le corps: la carbidopa bloque l'enzyme dopa décarboxylase et l'entacapone bloque l'enzyme catéchol-O-méthyl transférase (COMT). La lévodopa reste ainsi active plus longtemps. Cela contribue à améliorer les symptômes de la maladie de Parkinson, comme la raideur et la lenteur des mouvements. L'entacapone est autorisée dans l'Union européenne (UE) sous les noms de spécialité Comtess/Comtan depuis 1998. L'utilisation d'associations de lévodopa et de carbidopa est bien établie, puisqu'elles sont utilisées depuis le milieu des années 1970. Le fait de disposer des trois substances dans un même comprimé permet de réduire le nombre de comprimés que les patients doivent prendre et les aide à se conformer à leur traitement.

Quelles études ont été menées sur Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion?

La société a utilisé certaines données de Comtess/Comtan pour justifier l'utilisation de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et a présenté des données de la littérature publiée pour la lévodopa et la carbidopa.

La société a réalisé des études de «bioéquivalence», pour montrer que la prise de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion produit les mêmes niveaux de lévodopa, de carbidopa et d'entacapone dans le sang que des comprimés pris séparément contenant de l'entacapone et l'association de lévodopa et de carbidopa.

Quel est le bénéfice démontré par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion au cours des études?

Les études ont montré que Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion est bioéquivalent aux comprimés séparés.

Quel est le risque associé à l'utilisation de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion (chez plus d'un patient sur 10) sont les suivants: dyskinésie (mouvements incontrôlables), parkinsonisme aggravé (aggravation de la maladie de Parkinson), nausées (haut-le-cœur) et décoloration inoffensive des urines. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, voir la notice.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion ne doit pas être utilisé chez les personnes pouvant présenter une hypersensibilité (allergie) à la lévodopa, la carbidopa, l'entacapone ou à l'un des autres composants. Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion ne doit pas être utilisé chez les patients présentant:

- une maladie grave du foie;
- un glaucome à angle fermé (augmentation de la pression à l'intérieur de l'œil);
- un phéochromocytome (une tumeur de la glande surrénale);
- des antécédents de syndrome malin des neuroleptiques (une maladie dangereuse du système nerveux habituellement due à des médicaments antipsychotiques) ou de rhabdomyolyse (dégradation des fibres musculaires).

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion ne doit pas être utilisé en même temps que d'autres médicaments qui appartiennent au groupe des «inhibiteurs de la monoamine oxydase» (un type d'antidépresseurs). Voir le résumé des caractéristiques du produit (également compris dans l'EPAR) pour une description complète des contre-indications.

Pourquoi Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion a-t-il été approuvé?

Le CHMP a estimé que les bénéfices de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Autres informations relatives à Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, le 24 août 2011.

L'EPAR complet relatif à Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion est disponible sur le site Internet de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.

Pour plus d'informations sur le traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 07-2011.