

EMA/289448/2013
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 . 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 contenant trois principes actifs: la lévodopa, la carbidopa et l'entacapone. Il est disponible sous la forme d'une gamme de comprimés offrant sept dosages différents, contenant 50 à 200 mg de lévodopa et 12,5 à 50 mg de carbidopa. Tous les comprimés contiennent 200 mg d'entacapone.

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

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de la maladie de Parkinson. La maladie de Parkinson est une affection évolutive du cerveau qui provoque des tremblements, un ralentissement des mouvements et une rigidité musculaire.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion est utilisé chez les patients recevant un traitement associant la lévodopa et un inhibiteur de la dopa décarboxylase (deux traitements classiques de la maladie de Parkinson), mais présentant vers la fin de l'intervalle entre deux doses des «fluctuations». Les fluctuations se produisent lorsque les effets des médicaments s'estompent et les symptômes réapparaissent. Elles sont liées à l'atténuation de l'effet de la lévodopa, lorsque le patient connaît des passages soudains d'un état «on», où il peut effectuer des mouvements, à un état «off», où il souffre d'altérations des mouvements. Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion est utilisé lorsque ces fluctuations ne peuvent être traitées au moyen de la seule combinaison standard.

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 sept dosages différents, et les doses correspondantes de carbidopa et d'entacapone permettant d'améliorer son efficacité. Le dosage de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion que le patient doit utiliser dépend de la dose de lévodopa nécessaire pour contrôler ses 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 175 mg de lévodopa et 43,75 mg de carbidopa, pour lesquels la dose quotidienne maximale est de huit comprimés, et ceux contenant 200 mg de lévodopa et 50 mg de carbidopa, pour lesquels la dose est de sept comprimés. Les comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion doivent être pris entiers, avec ou sans aliments. Ils doivent être utilisés avec prudence chez les patients présentant une fonction hépatique légèrement à modérément réduite ou une fonction rénale sévèrement réduite. Ils ne doivent pas être utilisés chez les patients souffrant de troubles graves du foie.

Comment Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion agit-il?

Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, les cellules du cerveau qui produisent la dopamine (une substance utilisée pour transmettre des signaux entre les cellules nerveuses qui permettent de contrôler les mouvements des muscles) commencent à mourir et la quantité de dopamine dans le cerveau diminue. Les patients perdent alors leur capacité à contrôler leurs mouvements de manière fiable. Tous les principes actifs de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion agissent pour rétablir les taux de dopamine dans les régions du cerveau qui contrôlent les mouvements et la coordination.

La lévodopa est convertie en dopamine dans le cerveau. La carbidopa et l'entacapone bloquent certaines enzymes qui interviennent dans la dégradation de la lévodopa dans l'organisme: la carbidopa inhibe la dopa décarboxylase et l'entacapone inhibe la catéchol-O-méthyl transférase (COMT). Cela permet de prolonger l'action de la lévodopa. Ainsi, les signes et symptômes de la maladie de Parkinson, tels que la rigidité et le ralentissement des mouvements, sont atténués. L'entacapone est autorisée dans l'Union européenne (UE) sous la dénomination Comtess/Comtan depuis 1998. L'utilisation d'associations de lévodopa et de carbidopa est un fait établi: elles sont utilisées depuis le milieu des années 70. La réunion de trois principes actifs dans un même comprimé permet de réduire le nombre de comprimés à prendre et aide les patients à respecter le traitement.

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

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

La société a mené des études de «bioéquivalence» pour démontrer 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: dyskinésies (mouvements incontrôlables), douleur musculaire, diarrhée et nausée (sensation de malaise) et décoloration inoffensive des urines. Des effets indésirables graves qui ont été rapportés nettement moins souvent sont l'hémorragie gastro-intestinale (saignement dans l'intestin) et l'angioedème (gonflement sous la peau du visage ou des membres). 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, à la carbidopa, à l'entacapone ou à l'un des composants. Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion ne doit pas être utilisé chez les patients présentant:

- une fonction hépatique gravement réduite;
- un glaucome à angle fermé (pression oculaire accrue);
- un phéochromocytome (tumeur de la glande surrénale);
- des antécédents de syndrome malin des neuroleptiques (SMN, trouble nerveux dangereux du système provoqué en général par des médicaments antipsychotiques) ou de rhabdomyolyse (dégradation des fibres musculaires).

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion ne doit pas être utilisé en association avec d'autres médicaments appartenant à la classe des «inhibiteurs de la monoamine oxydase» (un type d'antidépresseur). Pour plus de détails, voir le résumé des caractéristiques du produit (également compris dans l'EPAR).

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

Le CHMP a décidé que les bénéfices de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion sont plus importants que 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. Cette autorisation était fondée sur l'autorisation accordée à Stavelo en 2003 («consentement éclairé»).

L'EPAR complet relatif à Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion est disponible sur le site internet de l'Agence: 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 votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 05-2013.