



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/562295/2011
EMA/H/C/000511

Résumé EPAR à l'intention du public

Stalevo

Lévodopa/carbidopa/entacapone

Ce document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Stalevo. 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 Stalevo.

Qu'est-ce que Stalevo?

Stalevo 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 Stalevo est-il utilisé?

Stalevo est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de la maladie de Parkinson, une affection évolutive du cerveau qui provoque des tremblements, un ralentissement des mouvements et une rigidité musculaire. Stalevo 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 manifestent lorsque les effets des médicaments s'estompent et les symptômes réapparaissent. Elles sont liées à l'atténuation de l'effet de la lévodopa, qui conduit chez le patient à des passages soudains d'un état «*on*», où il peut effectuer des mouvements, à un état «*off*», où il souffre d'altérations des mouvements. Stalevo 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 Stalevo est-il utilisé?

Chaque comprimé de Stalevo 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 Stalevo que le patient doit utiliser dépend de la dose de lévodopa nécessaire pour contrôler ses symptômes. Si vous souhaitez des informations détaillées sur la mise en place du traitement par Stalevo et sur l'ajustement de la dose en cours de traitement, veuillez consulter le résumé des caractéristiques du produit (également compris dans l'EPAR).

La dose quotidienne maximale de Stalevo est de 10 comprimés, sauf pour les comprimés contenant 200 mg de lévodopa et 50 mg de carbidopa, pour lesquels la dose maximale journalière est de sept comprimés. Les comprimés de Stalevo ne doivent pas être fractionnés et peuvent être pris pendant ou en dehors des repas. Ils doivent être utilisés avec précaution chez les patients atteints de troubles du foie légers à modérés ou de troubles graves des reins. Ils ne doivent pas être utilisés chez les patients souffrant de troubles graves du foie.

Comment Stalevo agit-il?

Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, les cellules cérébrales qui produisent la dopamine, un neurotransmetteur, sont détruites progressivement et le taux de dopamine dans le cerveau diminue. Les patients perdent alors leur capacité à contrôler leurs mouvements de manière fiable. Tous les principes actifs de Stalevo agissent pour rétablir les taux de dopamine dans les régions du cerveau qui contrôlent le mouvement 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 Stalevo?

La société a utilisé certaines des données relatives à Comtess/Comtan pour justifier l'utilisation de Stalevo 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 Stalevo conduit aux mêmes taux de lévodopa, de carbidopa et d'entacapone dans le sang que la prise des principes actifs sous la forme de comprimés contenant uniquement de l'entacapone et de comprimés contenant tant de la lévodopa que de la carbidopa.

Quel est le bénéfice démontré par Stalevo au cours des études?

Les études ont démontré que Stalevo est bioéquivalent aux comprimés pris séparément.

Quel est le risque associé à l'utilisation de Stalevo?

Les effets indésirables les plus fréquents sous Stalevo (observés chez plus d'un patient sur dix) sont les suivants: dyskinésies (mouvements incontrôlés), aggravation du parkinsonisme (aggravation

de la maladie de Parkinson), nausées (sensation de malaise) et coloration bénigne des urines. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Stalevo, voir la notice.

Stalevo 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. Stalevo ne doit pas être utilisé chez les patients présentant:

une maladie grave du foie;

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 provoqué en général par des médicaments antipsychotiques) ou de rhabdomyolyse (dégradation des fibres musculaires).

Stalevo 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 d'informations, voir le résumé des caractéristiques du produit (également compris dans l'EPAR).

Pourquoi Stalevo a-t-il été approuvé?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a estimé que les bénéfices de Stalevo sont supérieurs aux risques qu'il comporte pour le traitement des patients atteints de la maladie de Parkinson et de fluctuations motrices de fin de dose qui ne peuvent être stabilisées par l'association lévodopa/inhibiteur de la dopa décarboxylase. Le comité a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour Stalevo.

Autres informations relatives à Stalevo:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Stalevo, le 17 octobre 2008.

L'EPAR complet relatif à Stalevo est disponible sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Pour plus d'informations sur le traitement par Stalevo, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

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