ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 50 mg/12,5 mg/200 mg comprimés pelliculés
Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 75 mg/18,75 mg/200 mg comprimés pelliculés
Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 100 mg/25 mg/200 mg comprimés pelliculés
Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 125 mg/31,25 mg/200 mg comprimés pelliculés
Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 150 mg/37,5 mg/200 mg comprimés pelliculés
Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 175 mg/43,75 mg/200 mg comprimés pelliculés
Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 200 mg/50 mg/200 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

50 mg/12,5 mg/200 mg
Chaque comprimé contient 50 mg de lévodopa, 12,5 mg de carbidopa et 200 mg d'entacapone.

Excipient à effet notoire :
Chaque comprimé contient 1,2 mg de saccharose

75 mg/18,75 mg/200 mg
Chaque comprimé contient 75 mg de lévodopa, 18,75 mg de carbidopa et 200 mg d'entacapone.

Excipient à effet notoire :
Chaque comprimé contient 1,4 mg de saccharose

100 mg/25 mg/200 mg
Chaque comprimé contient 100 mg de lévodopa, 25 mg de carbidopa et 200 mg d'entacapone.

Excipient à effet notoire :
Chaque comprimé contient 1,6 mg de saccharose

125 mg/31,25 mg/200 mg
Chaque comprimé contient 125 mg de lévodopa, 31,25 mg de carbidopa et 200 mg d'entacapone.

Excipient à effet notoire :
Chaque comprimé contient 1,6 mg de saccharose

150 mg/37,5 mg/200 mg
Chaque comprimé contient 150 mg de lévodopa, 37,5 mg de carbidopa et 200 mg d'entacapone.

Excipients à effet notoire :
Chaque comprimé contient 1,9 mg de saccharose et 2,6 mg de sodium en tant que composant d'un excipient.

175 mg/43,75 mg/200 mg
Chaque comprimé contient 175 mg de lévodopa, 43,75 mg de carbidopa et 200 mg d'entacapone.

Excipient à effet notoire :
Chaque comprimé contient 1,89 mg de saccharose

200 mg/50 mg/200 mg
Chaque comprimé contient 200 mg de lévodopa, 50 mg de carbidopa et 200 mg d'entacapone.

Excipient à effet notoire :
Chaque comprimé contient 2,3 mg de saccharose

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé (comprimé).

50 mg/12,5 mg/200 mg
Comprimés pelliculés brun-rouge ou gris-rouge, ronds, convexes, non sécables, portant la mention « LCE 50 » gravée sur une face.

75 mg/18,75 mg/200 mg
Comprimés pelliculés brun-rouge clair, ovales, portant la mention « LCE 75 » gravée sur une face.

100 mg/25 mg/200 mg
Comprimés pelliculés brun-rouge ou gris-rouge, ovales, non sécables, portant la mention « LCE 100 » gravée sur une face.

125 mg/31,25 mg/200 mg
Comprimés pelliculés brun-rouge clair, ovales, portant la mention « LCE 125 » gravée sur une face.

150 mg/37,5 mg/200 mg
Comprimés pelliculés brun-rouge ou gris-rouge, oblongs, de forme ellipsoïdale, non sécables, portant la mention « LCE 150 » gravée sur une face.

175 mg/43,75 mg/200 mg
Comprimés pelliculés brun-rouge clair, ovales, non sécables, portant la mention « LCE 175 » gravée sur une face.

200 mg/50 mg/200 mg
Comprimés pelliculés rouge-brun foncé, ovales, non sécables, portant la mention « LCE 200 » gravée sur une face.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de la maladie de Parkinson et de fluctuations motrices de fin de dose qui ne peuvent être stabilisées avec l'association lévodopa/inhibiteur de la dopa décarboxylase (DDC).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose quotidienne optimale doit être déterminée par ajustement prudent de la lévodopa chez chaque patient. La dose quotidienne doit être optimisée en utilisant de préférence l'un des sept dosages actuels des comprimés (50 mg/12,5 mg/200 mg, 75 mg/18,75 mg/200 mg, 100 mg/25 mg/200 mg, 125 mg/31,25 mg/200 mg, 150 mg/37,5 mg/200 mg, 175 mg/43,75 mg/200 mg ou 200 mg/50 mg/200 mg de lévodopa/carbidopa/entacapone).

Les patients doivent avoir pour consigne de ne prendre qu'un seul comprimé de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion par prise. Les patients recevant moins de 70-100 mg de carbidopa par jour sont plus susceptibles de présenter des nausées et des vomissements. Bien qu'on ait peu d'expérience avec des doses quotidiennes totales supérieures à 200 mg de carbidopa, la dose quotidienne maximale recommandée d'entacapone est de 2 000 mg et, par conséquent, la dose maximale est de 10 comprimés par jour pour les comprimés à 50 mg/12,5 mg/200 mg,

75 mg/18,75 mg/200 mg, 100 mg/25 mg/200 mg, 125 mg/31,25 mg/200 mg et
150 mg/37,5 mg/200 mg. Dix comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion
150 mg/37,5 mg/200 mg correspondent à 375 mg de carbidopa par jour. En raison de cette quantité, la posologie maximale recommandée de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion
175 mg/43,75 mg/200 mg est de 8 comprimés par jour et la dose de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 200 mg/50 mg/200 mg est de 7 comprimés par jour.

En général, Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion doit être utilisé chez les patients traités par des doses équivalentes de formes à libération immédiate de lévodopa/inhibiteur de la DDC et d'entacapone.

Comment passer à Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion les patients prenant des associations de lévodopa/inhibiteur de la DDC (carbidopa ou bensérazide) et des comprimés d'entacapone

a. Les patients prenant de l'entacapone et une forme à libération immédiate de lévodopa/carbidopa à des doses équivalentes aux dosages de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peuvent être passés directement aux comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion correspondants.
Par exemple, un patient prenant un comprimé de 50 mg/12,5 mg de lévodopa/carbidopa et un comprimé d'entacapone 200 mg quatre fois par jour peut prendre un comprimé de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 50 mg/12,5 mg/200 mg quatre fois par jour à la place de ses doses habituelles de lévodopa/carbidopa et d'entacapone.

b. Pour l'instauration du traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion chez des patients prenant de l'entacapone et de la lévodopa/carbidopa à des doses différentes des concentrations des comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion (50 mg/12,5 mg/200 mg ou
75 mg/18,75 mg/200 mg ou 100 mg/25 mg/200 mg ou 125 mg/31,25 mg/200 mg ou
150 mg/37,5 mg/200 mg ou 175 mg/43,75 mg/200 mg ou 200 mg/50 mg/200 mg), la posologie de ce dernier doit être ajustée prudemment de façon à optimiser la réponse clinique. En début de traitement, Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion doit être ajusté de façon à être le plus proche possible de la dose quotidienne de lévodopa actuellement utilisée.

c. Pour l'instauration du traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion chez des patients prenant de l'entacapone et une formulation à libération immédiate de lévodopa/bensérazide, il convient d'arrêter l'administration de la lévodopa/bensérazide la nuit précédente et de commencer Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion le lendemain matin. La dose de départ de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion doit apporter la même quantité de lévodopa ou un peu plus (5-10 %).

Comment passer à Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion les patients ne prenant pas actuellement d'entacapone

On peut envisager d'instaurer un traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion aux doses correspondant au traitement en cours chez certains patients atteints de la maladie de Parkinson et de fluctuations motrices de fin de dose, non stabilisés avec leur formulation à libération immédiate de lévodopa/inhibiteur de la DDC. Cependant, il est préférable d'éviter de passer directement de l'association lévodopa/inhibiteur de la DDC à Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion chez les patients présentant des dyskinésies ou dont la dose quotidienne de lévodopa est supérieure à 800 mg. Chez ces patients, il est préférable d'introduire l'entacapone séparément (entacapone comprimés) et d'ajuster éventuellement la dose de lévodopa avant de passer à Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion.

L'entacapone potentialise les effets de la lévodopa. Il peut donc être nécessaire, surtout chez les patients présentant des dyskinésies, de réduire la posologie de la lévodopa de 10-30 % pendant les premiers jours ou premières semaines suivant le début du traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion. La dose quotidienne de lévodopa peut être diminuée en

allongeant l'intervalle entre les prises et/ou en réduisant la quantité de lévodopa par dose, selon l'état clinique du patient.

Ajustement de la posologie en cours de traitement

Quand une dose supérieure de lévodopa est nécessaire, il faut envisager d'augmenter la fréquence des doses et/ou d'utiliser un autre dosage de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion en suivant les recommandations posologiques.

S'il faut moins de lévodopa, la posologie quotidienne totale de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion doit être diminuée, soit en réduisant la fréquence des prises en allongeant l'intervalle qui les sépare, soit en diminuant le dosage de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion lors d'une prise.

Si d'autres formes de lévodopa sont prises en même temps qu'un comprimé de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, il convient de suivre les recommandations pour la posologie maximale.

Arrêt du traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion : En cas d'arrêt du traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion (lévodopa/carbidopa/entacapone) et si le patient est passé à une association de lévodopa/inhibiteur de la DDC sans entacapone, il est nécessaire d'ajuster la posologie des autres traitements antiparkinsoniens, la lévodopa en particulier, de façon à atteindre un niveau de contrôle suffisant des symptômes parkinsoniens.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Patients âgés

Aucun ajustement de la posologie de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion n'est nécessaire chez les patients âgés.

Insuffisance hépatique

La prudence est recommandée lors de l'administration de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion aux patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée. Une diminution de la dose peut être nécessaire (voir rubrique 5.2). En cas d'insuffisance hépatique sévère, voir la rubrique 4.3.

Altération de la fonction rénale

Une altération de la fonction rénale ne modifie pas la pharmacocinétique de l'entacapone. Aucune étude particulière n'a été réalisée sur la pharmacocinétique de la lévodopa et de la carbidopa chez des insuffisants rénaux et la prudence est donc nécessaire en cas d'administration à des patients atteints d'insuffisance rénale sévère, y compris ceux soumis à une dialyse (voir rubrique 5.2).

Mode d'administration

Les comprimés doivent être administrés par voie orale, pendant ou en dehors des repas (voir rubrique 5.2). Un comprimé correspond à une dose et ne doit en aucun cas être fractionné.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
Insuffisance hépatique sévère.
Glaucome à angle fermé.

Phéochromocytome.
Association aux inhibiteurs non sélectifs de la monoamine oxydase (MAO-A et MAO-B) (par exemple, phénelzine, tranylcypromine).
Association à un inhibiteur sélectif de la MAO-A et à un inhibiteur sélectif de la MAO-B (voir rubrique 4.5).
Antécédents de syndrome malin des neuroleptiques (SMN) et/ou de rhabdomyolyse non traumatique.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion n'est pas recommandé pour le traitement des syndromes extrapyramidaux d'origine médicamenteuse.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion doit être administré avec prudence aux patients atteints de cardiopathie ischémique, de troubles cardio-vasculaires ou pulmonaires sévères, d'asthme, d'affections rénales ou endocriniennes ou ayant des antécédents d'ulcère gastro-duodénal ou de convulsions.

Chez les patients avec des antécédents d'infarctus du myocarde présentant des troubles séquellaires du rythme auriculaire, nodal ou ventriculaire, la fonction cardiaque doit être étroitement surveillée pendant la période des premiers ajustements posologiques.

Tous les patients traités par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion doivent être étroitement surveillés à la recherche de modifications de leur état mental, d'une dépression avec idées suicidaires et d'autres comportements asociaux. Les patients avec des antécédents de psychoses ou d'épisode psychotique actuel doivent être traités avec précaution.

L'administration concomitante d'antipsychotiques bloquant les récepteurs de la dopamine, en particulier les antagonistes D2, demande de la prudence et le patient doit être étroitement surveillé à la recherche d'une disparition de l'effet antiparkinsonien ou d'une aggravation des symptômes parkinsoniens.

Les patients atteints de glaucome chronique à angle ouvert peuvent être traités par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion avec prudence, si la pression intraoculaire est bien contrôlée et une surveillance régulière à la recherche de variations de la pression intraoculaire doit être réalisée.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut provoquer une hypotension orthostatique. Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion doit donc être administré avec prudence aux patients prenant d'autres médicaments susceptibles d'entraîner une hypotension orthostatique.

En association avec la lévodopa, l'entacapone a été associé à une somnolence et à des épisodes d'endormissement brutal chez des patients atteints de la maladie de Parkinson et la prudence s'impose donc en cas de conduite de véhicules ou d'utilisation de machines (voir rubrique 4.7).

Dans les études cliniques, les réactions dopaminergiques indésirables, les dyskinésies par exemple, ont été plus fréquents chez les patients recevant de l'entacapone associé à des agonistes dopaminergiques (comme la bromocriptine), à la sélégiline ou à l'amantadine que chez ceux recevant une association avec un placebo. Il peut être nécessaire d'ajuster les doses des autres agents antiparkinsoniens lors du passage à Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion chez un patient non traité par entacapone.

De rares cas de rhabdomyolyse secondaire à des dyskinésies sévères ou à un syndrome malin des neuroleptiques (SMN) ont été observés chez des patients atteints de la maladie de Parkinson. Par conséquent, toute diminution soudaine de la posologie ou arrêt brutal de la lévodopa doit être surveillé étroitement, en particulier chez les patients recevant également des neuroleptiques. Le SMN, avec rhabdomyolyse et hyperthermie, se caractérise par des symptômes moteurs (rigidité, myoclonies, tremblements), des troubles psychiques (par exemple, agitation, confusion mentale, coma), une hyperthermie, des troubles végétatifs (tachycardie, variation de la pression artérielle) et une élévation

de la créatine phosphokinase sérique. Selon les cas, seuls certains de ces symptômes et/ou anomalies biologiques peuvent apparaître. Le diagnostic précoce est essentiel pour le traitement approprié du SMN. Un syndrome ressemblant au syndrome malin des neuroleptiques, avec raideur musculaire, hyperthermie, troubles mentaux et élévation de la créatine phosphokinase sérique, a été rapporté en association avec l'arrêt brutal des agents antiparkinsoniens. Aucun cas de SMN, ou de rhabdomyolyse lié au traitement par l'entacapone n'a été rapporté dans des essais contrôlés lors de l'arrêt brutal d'entacapone. Depuis l'introduction de l'entacapone sur le marché, des cas isolés de SMN ont été rapportés, tout particulièrement après une diminution soudaine de la posologie ou un arrêt brutal de l'entacapone et d'autres médicaments dopaminergiques. En cas de besoin, le remplacement de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion par la lévodopa/inhibiteur de la DDC sans entacapone ou par un autre traitement dopaminergique doit être effectué progressivement et une augmentation de la dose de lévodopa peut être nécessaire.

Si une anesthésie générale doit être pratiquée, Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut être poursuivi aussi longtemps que le patient est autorisé à prendre des liquides et des médicaments par voie orale. Si le traitement doit être interrompu temporairement, Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut être recommencé à la posologie antérieure dès que le traitement oral peut être repris.

Il est recommandé de contrôler régulièrement les fonctions hépatique, hématopoïétique, cardiovasculaire et rénale au cours du traitement prolongé par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion.

Pour les patients présentant une diarrhée, un suivi du poids est recommandé afin d'éviter une perte de poids potentielle excessive. Une diarrhée prolongée ou persistante survenant lors de la prise d'entacapone peut être un signe de colite. En cas de diarrhée prolongée ou persistante, le médicament doit être arrêté et un traitement médical approprié ainsi que des investigations doivent être envisagés.

Les patients doivent être surveillés de façon régulière à la recherche de l'apparition de troubles du contrôle des impulsions. Les patients et le personnel soignant doivent être informés sur le fait que des troubles du contrôle des impulsions incluant le jeu pathologique, une augmentation de la libido, une hypersexualité, des dépenses ou des achats compulsifs, une consommation excessive de nourriture et une alimentation compulsive peuvent survenir chez les patients traités par des agonistes dopaminergiques et/ou d'autres traitements dopaminergiques contenant de la lévodopa tel que Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion. Une révision du traitement est recommandée si de tels symptômes apparaissent.

Le Syndrome de Dysrégulation Dopaminergique (SDD) est un trouble addictif résultant en une utilisation abusive du produit, observé chez certains patients traités par carbidopa/lévodopa. Avant l'initiation du traitement, les patients et les soignants doivent être avertis du risque potentiel de développer un SDD (voir aussi rubrique 4.8)

Chez les patients présentant une anorexie progressive, une asthénie et une perte de poids sur une durée relativement courte, un examen médical général, incluant une évaluation de la fonction hépatique, doit être envisagé.

La lévodopa/carbidopa peut donner des faux positifs à la recherche de corps cétoniques par bandelette urinaire et cette réaction n'est pas modifiée par l'ébullition de l'échantillon d'urine. L'utilisation de méthodes basées sur la glucose-oxydase peut donner des faux négatifs pour la glycosurie.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion contient du saccharose. Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre de médicament.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 150 mg/37,5 mg/200 mg contient 2,6 mg de sodium par comprimé. La dose quotidienne maximale recommandée (10 comprimés) contient 26 mg de sodium,

ce qui équivaut à 1,3 % de la prise maximale quotidienne recommandée par l'OMS de 2 g de sodium pour un adulte.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 50 mg/12,5 mg/200 mg, 75 mg/18,75 mg/200 mg, 100 mg/25 mg/200 mg, 125 mg/31,25 mg/200 mg, 175 mg/43,75 mg/200 mg and 200 mg/50 mg/200 mg comprimés pelliculés contiennent moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose quotidienne maximale recommandée, c'est-à-dire qu'ils sont essentiellement « sans sodium ».

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

Autres agents antiparkinsoniens : À ce jour, il n'y a pas de données sur une interaction potentielle lors de l'utilisation concomitante d'agents antiparkinsoniens classiques et de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion. L'entacapone à haute dose peut affecter l'absorption de la carbidopa. Aucune interaction n'a cependant été observée avec le schéma thérapeutique recommandé (200 mg d'entacapone jusqu'à 10 fois par jour). Les recherches d'interactions entre l'entacapone et la sélégiline lors d'études par administrations réitérées réalisées chez des patients atteints de la maladie de Parkinson et traités par la lévodopa/inhibiteur de la DDC se sont avérées négatives. En association avec Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, la dose quotidienne de sélégiline ne doit pas dépasser 10 mg.

La prudence est de mise en cas d'association des principes actifs suivants et de lévodopa :

Antihypertenseurs : une hypotension orthostatique symptomatique peut se produire en cas d'addition de lévodopa au traitement de patients prenant déjà des antihypertenseurs. Un ajustement de la posologie de l'agent antihypertenseur peut être nécessaire.

Antidépresseurs : Quelques rares cas de réaction comportant une hypertension artérielle et des dyskinésies ont été rapportés lors de l'utilisation concomitante d'antidépresseurs tricycliques et de lévodopa/carbidopa. Des études à dose unique réalisées chez des volontaires sains ont recherché d'éventuelles interactions entre l'entacapone et l'imipramine, d'une part, et l'entacapone et le moclobémide, d'autre part. Aucune interaction pharmacodynamique n'a été observée. Un grand nombre de patients atteints de la maladie de Parkinson ont été traités par une association de lévodopa, carbidopa et entacapone plus différents principes actifs, dont des inhibiteurs de la MAO-A, des antidépresseurs tricycliques, des inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline comme la désipramine, la maprotiline et la venlafaxine, ainsi que des médicaments métabolisés par la COMT (par exemple, substances ayant la structure du catéchol, la paroxétine). Aucune interaction pharmacodynamique n'a été observée. La prudence s'impose cependant en cas d'utilisation concomitante de ces médicaments et de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Autres principes actifs : Les antagonistes dopaminergiques (par exemple, certains antipsychotiques et antiémétiques), la phénytoïne et la papavérine peuvent atténuer l'effet thérapeutique de la lévodopa. Les patients prenant ces médicaments et Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion doivent être surveillés étroitement à la recherche d'une disparition de la réponse thérapeutique.

Compte tenu de l'affinité *in vitro* de l'entacapone pour l'isoforme 2C9 du cytochrome P450 (voir rubrique 5.2), Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut éventuellement interférer avec les principes actifs dont le métabolisme dépend de cette isoenzyme, la S-warfarine par exemple. Cependant, dans une étude des interactions réalisée chez des volontaires sains, l'entacapone n'a pas modifié les taux plasmatiques de la S-warfarine, tandis que l'AUC de la R-warfarine a augmenté en moyenne de 18 % [IC_{90} 11-26 %]. Les valeurs de l'INR ont augmenté en moyenne de 13 % [IC_{90} 6-19 %]. Un contrôle de l'INR est donc recommandé en cas d'introduction de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion chez des patients recevant de la warfarine.

Autres formes d'interactions : Comme la lévodopa entre en compétition avec certains acides aminés, l'absorption de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut être altérée chez certains patients soumis à un régime hyperprotidique.

La lévodopa et l'entacapone peuvent former des chélates avec le fer dans les voies digestives. Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et les préparations martiales doivent donc être pris à 2-3 heures d'intervalle au moins (voir rubrique 4.8).

Données in vitro : L'entacapone se lie avec le site II de liaison de l'albumine humaine, qui fixe également plusieurs autres médicaments, dont le diazépam et l'ibuprofène. Selon des études *in vitro*, aucun déplacement significatif ne devrait se produire aux concentrations thérapeutiques des médicaments. En conséquence, aucune interaction de ce type n'a été rapportée à ce jour.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données suffisamment pertinentes concernant l'utilisation de l'association de lévodopa/carbidopa/entacapone chez la femme enceinte. Des études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité des différents composants sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel en clinique n'est pas connu. Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, à moins que ses bénéfices pour la mère soient supérieurs aux risques éventuels pour le fœtus.

Allaitement
La lévodopa est excrétée dans le lait maternel. Il a été démontré que l'allaitement est inhibé au cours du traitement par la lévodopa. La carbidopa et l'entacapone ont été excrétées dans le lait maternel chez les animaux, mais on ignore s'il en est de même dans l'espèce humaine. L'innocuité de la lévodopa, de la carbidopa et de l'entacapone chez le nouveau-né n'a pas été établie. Les femmes ne doivent pas allaiter en cas de traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion.

Fertilité
Aucun effet secondaire sur la fertilité n'a été observé lors des études précliniques avec l'entacapone, la carbidopa ou la lévodopa non combiné. Les études de fertilité menées sur les animaux n'ont pas été conduites avec l'association entacapone, lévodopa et carbidopa.

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

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion est susceptible d'exercer une influence importante sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. En association, la lévodopa, la carbidopa et l'entacapone peuvent provoquer des vertiges et une hypotension orthostatique symptomatique. La prudence est donc recommandée en cas de conduite de véhicules ou d'utilisation de machines.

Les patients traités par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et présentant une somnolence et/ou des accès de sommeil d'apparition soudaine doivent être informés qu'ils ne doivent pas conduire des véhicules ni exercer une activité où une altération de leur vigilance pourrait les exposer ou d'autres personnes à un risque de lésion grave ou de décès (par exemple, la manœuvre de machines) jusqu'à la disparition de ces épisodes récurrents (voir rubrique 4.4).

4.8 Effets indésirables

a. Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportées lors de traitements par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion sont les suivantes : dyskinésies, chez environ 19 % des patients, symptômes digestifs, notamment nausées et diarrhées, chez respectivement près de 15 % et

12 % des patients, douleurs musculaires, musculo-squelettiques et du tissu conjonctif, chez environ 12 % des patients et, enfin, coloration brun-rougeâtre des urines non cliniquement significative (chromaturie) chez environ 10 % des patients. Des événements graves, tels qu'une hémorragie digestive (peu fréquente) et un angioœdème (rare) sont survenus lors des essais cliniques avec Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion ou l'entacapone associée à la lévodopa/inhibiteur de la DDC. Des hépatites graves, essentiellement de type cholestatique, une rhabdomyolyse et un syndrome malin des neuroleptiques peuvent apparaître sous Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, bien qu'aucun cas n'ait été identifié parmi les données des essais cliniques.

b. Liste tabulée des effets indésirables

Le tableau 1 ci-dessous dresse la liste des effets indésirables, issue des données regroupées de onze essais cliniques en double-insu, portant sur 3 230 patients (1 810 traités par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion ou l'entacapone associée à la lévodopa/inhibiteur de la DDC, et 1 420 patients ayant reçu un placebo associé à la lévodopa/inhibiteur de la DDC ou la cabergoline associée à la lévodopa/inhibiteur de la DDC), et des données de pharmacovigilance recueillies depuis la mise sur le marché de l'entacapone associée à la lévodopa/inhibiteur de la DDC.

Les effets indésirables sont classés par ordre décroissant de fréquence, en utilisant les conventions suivantes : 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), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles, puisqu'aucune estimation valable ne peut se faire sur la base des études cliniques ou épidémiologiques).

Tableau 1. Effets indésirables

Affections hématologiques et du système lymphatique

Fréquent :	Anémie
Peu fréquent :	Thrombocytopénie

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Fréquent :	Perte de poids*, perte d'appétit*

Affections psychiatriques

Fréquent :	Dépression, hallucinations, confusion mentale*, rêves anormaux*, anxiété, insomnie
Peu fréquent :	Psychose, agitation*
Indéterminée :	Comportement suicidaire, syndrome de dysrégulation dopaminergique

Affections du système nerveux

Très fréquent :	Dyskinésie*
Fréquent :	Aggravation d'un syndrome extrapyramidal (bradykinésie, par exemple), tremblements, phénomène « on-off », dystonie, troubles mentaux (troubles mnésiques, démence, par exemple), somnolence, sensations vertigineuses*, céphalées
Indéterminée :	Syndrome malin des neuroleptiques*

Affections oculaires

Fréquent :	Vision floue

Affections cardiaques

Fréquent :	Manifestations de cardiopathie ischémique autre qu'infarctus du myocarde (angor, par exemple)**, arythmies cardiaques
Peu fréquent :	Infarctus du myocarde**

Affections vasculaires

Fréquent : Hypotension orthostatique, hypertension artérielle
Peu fréquent : Hémorragie digestive

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales
Fréquent : Dyspnée

Affections gastro-intestinales
Très fréquent : Diarrhée*, nausées*
Fréquent : Constipation*, vomissements*, dyspepsie, douleur et gêne abdominales*, sécheresse buccale*
Peu fréquent : Colite*, dysphagie

Affections hépatobiliaires
Peu fréquent : Anomalies des tests fonctionnels hépatiques*
Indéterminée : Hépatite à type essentiellement cholestatique (voir rubrique 4.4)*

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Fréquent : Eruption cutanée*, hyperhidrose
Peu fréquent : Décoloration autre que de l'urine (peau, ongles, cheveux, sueur, par exemple)*
Rare : Angioœdème
Indéterminée : Urticaire*

Affections musculo-squelettiques et systémiques
Très fréquent : Douleurs musculaires, musculo-squelettiques et du tissu conjonctif*
Fréquent : Spasmes musculaires, arthralgie
Indéterminée : Rhabdomyolyse*

Affections du rein et des voies urinaires
Très fréquent : Chromaturie*
Fréquent : Infection urinaire
Peu fréquent : Rétention urinaire

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
Fréquent : Douleur thoracique, œdème périphérique, chutes, troubles de la marche, asthénie, fatigue
Peu fréquent : Malaise

*Effets indésirables essentiellement imputables à l'entacapone ou plus fréquents (différence d'au moins 1 % entre les données des essais cliniques) avec l'entacapone qu'avec la lévodopa/inhibiteur de la DDC seule. Voir paragraphe c.

**Les incidences des infarctus du myocarde et des autres manifestations de cardiopathie ischémique (respectivement 0,43 % et 1,54 %) proviennent d'une analyse de 13 études en double-insu, portant sur 2 082 patients présentant des fluctuations motrices de fin de dose et recevant l'entacapone.

c. Description d'effets indésirables sélectionnés

Le tableau 1 de la rubrique 4.8b indique par un astérisque les effets indésirables essentiellement imputables à l'entacapone ou plus fréquents avec l'entacapone qu'avec la lévodopa/inhibiteur de la DDC seule. Certains de ces effets sont liés à la majoration de l'activité dopaminergique (dyskinésies, nausées et vomissements, par exemple) et surviennent le plus souvent au début du traitement. La réduction de la dose de lévodopa diminue la sévérité et la fréquence de ces réactions dopaminergiques. Quelques rares effets indésirables sont directement imputables à l'entacapone, principe actif, comme les diarrhées et la coloration brun-rougeâtre des urines. Dans certains cas, l'entacapone peut également entraîner une décoloration de la peau, des ongles, des cheveux et de la sueur. Les autres effets indésirables signalés par un astérisque dans le tableau 1 de la rubrique 4.8b

traduisent une fréquence plus importante (différence d'au moins 1 % entre l'entacapone et la lévodopa/inhibiteur de la DDC seule) observée lors des essais cliniques ou des comptes-rendus individuels de tolérance (pharmacovigilance) reçus après la mise sur le marché de l'entacapone.

Des convulsions ont été rarement rapportées sous lévodopa/carbidopa ; aucune relation de cause à effet n'a cependant été établie avec ce traitement.

Troubles du contrôle des impulsions : le jeu pathologique, une augmentation de la libido, une hypersexualité, des dépenses ou achats compulsifs, une consommation excessive de nourriture et une alimentation compulsive peuvent survenir chez les patients traités par des agonistes dopaminergiques et/ou d'autres traitements dopaminergiques contenant de la lévodopa tel que Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion (voir rubrique 4.4).

Le Syndrome de Dysrégulation Dopaminergique (SDD) est un trouble addictif observé chez certains patients traités par carbidopa/lévodopa. Les patients atteints d'un tel syndrome montrent une utilisation abusive compulsive du médicament dopaminergique au-delà des doses nécessaires pour contrôler les symptômes moteurs, ce qui peut entraîner dans certains cas des dyskinésies sévères notamment (voir aussi rubrique 4.4).

Administrée avec la lévodopa, l'entacapone a été associé à des cas isolés de somnolence diurne excessive et d'épisodes de narcolepsie.

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 le système national de déclaration – voir Annexe V.

4.9 Surdosage

Les données post-commercialisation incluent des cas isolés de surdosage, au cours desquels les doses quotidiennes maximales rapportées de lévodopa et d'entacapone ont dépassé respectivement 10 000 mg et 40 000 mg. Les signes et symptômes aigus de ces cas de surdosage ont été les suivants : agitation, confusion, coma, bradycardie, tachycardie ventriculaire, respiration de Cheyne-Stokes, modifications de coloration de la peau, de la langue et de la conjonctive et chromaturie. Le traitement d'un surdosage aigu de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion est le même que celui d'un surdosage aigu en lévodopa. La pyridoxine ne parvient cependant pas à inhiber les effets de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion. L'hospitalisation est recommandée et des mesures générales de soutien doivent être prises : lavage gastrique immédiat et administration répétée de charbon. Ces mesures peuvent accélérer l'élimination de l'entacapone, en particulier en diminuant son absorption et sa réabsorption digestive. Les paramètres des fonctions respiratoires, circulatoires et rénales doivent être soigneusement contrôlés et des mesures de soutien appropriées prises. La surveillance ECG est nécessaire et le patient doit être étroitement surveillé à la recherche d'éventuels troubles du rythme. Si nécessaire, un traitement approprié doit être instauré. Il convient d'envisager que le patient ait pu prendre d'autres principes actifs en plus de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion. L'intérêt de la dialyse dans le traitement du surdosage n'est pas établi.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments antiparkinsoniens, dopa et dérivés de la dopa, Code ATC : N04BA03

Selon les connaissances actuelles, les symptômes de la maladie de Parkinson sont liés à une déplétion en dopamine dans le corps strié. La dopamine ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique. La

lévodopa, précurseur de la dopamine, traverse cette barrière et atténue les symptômes de la maladie. En raison de l'important métabolisme périphérique de la lévodopa, seule une fraction peu importante d'une dose donnée atteint le système nerveux central quand on administre de la lévodopa sans inhibiteurs des enzymes métaboliques.

La carbidopa et le bensérazide sont des inhibiteurs de la DDC périphérique qui diminuent la transformation périphérique de la lévodopa en dopamine, ce qui fait qu'une quantité plus importante de lévodopa est disponible pour le cerveau. Quand la décarboxylation de la lévodopa est diminuée grâce à la co-administration d'un inhibiteur de la DDC, il est possible d'utiliser une dose moindre de lévodopa, ce qui réduit la fréquence des effets indésirables tels que les nausées.

Avec l'inhibition de la décarboxylase par un inhibiteur de la DDC, la catéchol-O-méthyl transférase (COMT) devient la principale voie métabolique périphérique catalysant la conversion de la lévodopa en 3-O-méthyldopa (3-OMD), un métabolite potentiellement nocif de la lévodopa. L'entacapone est un inhibiteur réversible de la COMT, spécifique et qui agit essentiellement en périphérie, conçu pour être associé à la lévodopa. L'entacapone ralentit la clairance sanguine de la lévodopa, ce qui entraîne une augmentation de l'aire sous la courbe (AUC) du profil pharmacocinétique de la lévodopa. La réponse clinique à chaque dose de lévodopa est donc renforcée et prolongée.

La preuve des effets thérapeutiques de Lévodopa/Carbidopa/Entacapone Orion repose sur deux études de phase III, réalisées en double aveugle, au cours desquelles 376 patients atteints de la maladie de Parkinson et présentant des fluctuations motrices de fin de dose ont reçu de l'entacapone ou un placebo avec chaque dose de lévodopa/inhibiteur de la DDC. La durée quotidienne des périodes ON avec et sans entacapone a été enregistrée dans des carnets journaliers tenus à domicile par les patients. Dans la première étude, l'entacapone a augmenté la durée ON quotidienne moyenne de 1 h 20 min ($IC_{95\,\%}$ 45 min, 1 h 56 min) par rapport à la valeur initiale, ce qui correspond à une augmentation de 8,3 % de la proportion de périodes ON quotidiennes. La diminution des périodes OFF quotidiennes correspondantes a été de 24 % dans le groupe entacapone et de 0 % dans le groupe placebo. Dans la seconde étude, le pourcentage moyen de périodes ON quotidiennes a augmenté de 4,5 % ($IC_{95\,\%}$ 0,93 %, 7,97 %) par rapport à la valeur initiale, ce qui s'est traduit par une augmentation moyenne de 35 min des périodes ON quotidiennes. En conséquence, les périodes OFF quotidiennes ont diminué de 18 % sous entacapone et de 5 % sous placebo. Comme les effets de Lévodopa/Carbidopa/Entacapone Orion comprimés sont équivalents à ceux de l'entacapone comprimés à 200 mg administré en même temps que les formulations commercialisées de carbidopa/lévodopa à libération immédiate, à doses équivalentes, ces résultats peuvent également être utilisés pour décrire les effets de Lévodopa/Carbidopa/Entacapone Orion.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Caractéristiques générales des principes actifs

Absorption/distribution
Il existe d'importantes variations inter- et intra-individuelles de l'absorption de la lévodopa, de la carbidopa et de l'entacapone. La lévodopa et l'entacapone sont rapidement absorbés et éliminés. La carbidopa est absorbée et éliminée un peu plus lentement que la lévodopa. En cas d'administration séparée, sans les deux autres principes actifs, la biodisponibilité de la lévodopa est de 15 – 33 %, celle de la carbidopa de 40–70 % et celle de l'entacapone de 35 % après une dose orale de 200 mg. Les repas riches en acides aminés neutres de grande taille peuvent retarder et diminuer l'absorption de la lévodopa. Les aliments ne modifient pas significativement l'absorption de l'entacapone. Le volume de distribution de la lévodopa (Vd 0,36–1,6 l/kg) et de l'entacapone (Vd_{ss} 0,27 l/kg) est relativement faible, tandis qu'on ne dispose d'aucune donnée pour la carbidopa.

La lévodopa n'est que faiblement liée aux protéines plasmatiques (10-30 % environ) ; la liaison de la carbidopa est de l'ordre de 36 %, tandis que l'entacapone est fortement liée aux protéines du plasma (98 % environ), essentiellement l'albumine sérique. Aux concentrations thérapeutiques, l'entacapone ne déplace pas les autres principes actifs fortement liés (par exemple la warfarine, l'acide salicylique,

la phénylbutazone ou le diazépam) et il n'est pas significativement déplacé par l'une de ces substances aux concentrations thérapeutiques ou supérieures.

Biotransformation et élimination
La lévodopa est fortement dégradée en différents métabolites, les principales voies étant la décarboxylation par la dopa décarboxylase (DDC) et l'O-méthylation par la catéchol-O-méthyl transférase (COMT).

La carbidopa est métabolisée en deux métabolites principaux qui sont excrétés dans l'urine sous la forme de glucuronides et de composés non conjugués. La carbidopa inchangée représente 30 % de l'excrétion urinaire totale.

L'entacapone est presque entièrement métabolisé avant d'être excrété par voie urinaire (10 à 20 %) ou par voie biliaire (80 à 90 %). La principale voie métabolique est la glucuroconjugaison de l'entacapone et de son métabolite actif, l'isomère cis, qui représente 5 % environ de la quantité plasmatique totale.

La clairance totale de la lévodopa est de l'ordre de 0,55–1,38 l/kg/h et celle de l'entacapone de l'ordre de 0,70 l/kg/h. La demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$) est de 0,6–1,3 heures pour la lévodopa, de 2–3 heures pour la carbidopa et de 0,4–0,7 heures pour l'entacapone, tous trois étant administrés séparément.

Du fait de la brièveté des demi-vies d'élimination, il ne se produit pas d'accumulation vraie de la lévodopa ou de l'entacapone en cas d'administration répétée.

Les résultats d'études *in vitro* utilisant des préparations de microsomes de foie humain indiquent que l'entacapone inhibe l'isoforme 2C9 du cytochrome P450 (CI_{50}~4 μM). L'entacapone n'a induit que peu ou pas d'inhibition des autres types d'isoenzymes du P450 (CYP1A2, CYP2A6, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A et CYP2C19) (voir rubrique 4.5).

Caractéristiques en fonction de populations particulières

Patients âgés

En l'absence de carbidopa et d'entacapone, l'absorption de la lévodopa est plus importante et son élimination est plus lente chez les patients âgés que chez les patients jeunes. Cependant, après l'association de carbidopa à la lévodopa, l'absorption de cette dernière est identique chez les patients âgés et jeunes, mais l'AUC reste 1,5 fois plus élevée chez les patients âgés en raison de la diminution d'activité de la DDC et de la diminution de la clairance liée au vieillissement. Aucune différence significative de l'AUC de la carbidopa et de l'entacapone n'a été observée entre les patients jeunes (45-64 ans) et âgés (65-75 ans).

Sexe

La biodisponibilité de la lévodopa est significativement plus importante chez les femmes que chez les hommes. Dans les études de la pharmacocinétique de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, la biodisponibilité de la lévodopa est plus grande chez les femmes que chez les hommes, essentiellement en raison de la différence de poids corporel, tandis qu'il n'y a pas de différence liée au sexe pour la carbidopa et l'entacapone.

Insuffisance hépatique

Le métabolisme de l'entacapone est ralenti chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée (classes A et B de Child-Pugh), ce qui entraîne une augmentation de sa concentration plasmatique au cours des phases d'absorption et d'élimination (voir rubriques 4.2 et 4.3). Aucune étude spécifique des paramètres pharmacocinétiques de la carbidopa et de la lévodopa n'a été rapportée chez les insuffisants hépatiques, mais il convient d'être prudent en administrant

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion aux patients atteints d'insuffisance hépatique légère ou modérée.

Insuffisance rénale

L'insuffisance rénale ne modifie pas la pharmacocinétique de l'entacapone. Aucune étude particulière de la pharmacocinétique de la lévodopa et de la carbidopa n'a été réalisée chez des patients atteints d'insuffisance rénale. Il est cependant possible d'envisager un allongement de l'intervalle entre les prises chez les patients sous Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion soumis à une dialyse (voir rubrique 4.2).

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité et cancérogénèse de la lévodopa, la carbidopa et l'entacapone, évalués seuls ou en association, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Les études de la toxicité après administration répétée d'entacapone ont révélé une anémie, très probablement due aux propriétés de chélation du fer de cette molécule. En ce qui concerne la toxicité de l'entacapone sur la reproduction, une diminution du poids des fœtus et un léger retard du développement osseux ont été constatés chez des lapins soumis à des niveaux d'exposition systémique proches des concentrations thérapeutiques. La lévodopa et les associations de carbidopa et de lévodopa ont entraîné des malformations viscérales et squelettiques chez le lapin.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau des comprimés :
Croscarmellose sodique
Stéarate de magnésium
Amidon de maïs
Mannitol (E421)
Polyvidone K 30 (E1201)

Pelliculage pour 50/12,5/200 mg, 100/25/200 mg et 150/37,5/200 mg :
Glycérol (85 pour cent) (E422)
Hypromellose
Stéarate de magnésium
Polysorbate 80
Oxyde de fer rouge (E172)
Saccharose
Dioxyde de titane (E171)
Oxyde de fer jaune (E172)

Pelliculage pour 75/18,75/200 mg, 125/31,25/200 mg, 175/43,75/200 mg et 200/50/200 mg :
Glycérol (85 pour cent) (E422)
Hypromellose
Stéarate de magnésium
Polysorbate 80
Oxyde de fer rouge (E172)
Saccharose
Dioxyde de titane (E171)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacons en HDPE, munis de bouchons en PP avec sécurité enfant.

Conditionnements pour 50/12,5/200 mg, 100/25/200 mg et 150/37,5/200 mg :
10, 30, 100, 130, 175 et 250 comprimés.

Conditionnements pour 75/18,75/200 mg, 125/31,25/200 mg, 175/43,75/200 mg et 200/50/200 mg :
10, 30, 100, 130 et 175 comprimés.

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 MARCHÉ

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlande

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

<u>50 mg/12,5 mg/200 mg</u>
EU/1/11/706/001-006

<u>75 mg/18,75 mg/200 mg</u>
EU/1/11/706/007-011

<u>100 mg/25 mg/200 mg</u>
EU/1/11/706/012-017

<u>125 mg/31,25 mg/200 mg</u>
EU/1/11/706/018-022

<u>150 mg/37,5 mg/200 mg</u>
EU/1/11/706/023-028

<u>175 mg/43,75 mg/200 mg</u>
EU/1/11/706/034-038

200 mg/50 mg/200 mg
EU/1/11/706/029-033

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

Date de première autorisation : 24 août 2011
Date du dernier renouvellement : 26 mai 2016

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments https://www.ema.europa.eu.

ANNEXE II

A. FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBERATION DES LOTS

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS

Nom et adresse des fabricant responsable de la libération des lots

Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo
Finlande

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCES ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

PSURs

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

  - Sans objet.

ANNEXE III

ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

ETIQUETAGE DE LA BOITE ET DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 50 mg/12,5 mg/200 mg comprimés pelliculés
lévodopa/carbidopa/entacapone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 50 mg de lévodopa, 12,5 mg de carbidopa et 200 mg d'entacapone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du saccharose.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Boîte
10 comprimés pelliculés
30 comprimés pelliculés
100 comprimés pelliculés
130 comprimés pelliculés
175 comprimés pelliculés
250 comprimés pelliculés

Etiquette
10 comprimés
30 comprimés
100 comprimés
130 comprimés
175 comprimés
250 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boîte
Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlande

Etiquette
Orion Corporation

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/11/706/001 10 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/002 30 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/003 100 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/004 130 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/005 175 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/006 250 comprimés pelliculés

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE (BOITE)

levodopa/carbidopa/entacapone orion 50/12,5/200 mg *[boîte uniquement]*

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus. *[boîte uniquement]*

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

[boîte uniquement] :

PC {numéro}
SN {numéro}
<NN {numéro}>

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

ETIQUETAGE DE LA BOITE ET DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 75 mg/18,75 mg/200 mg comprimés pelliculés
lévodopa/carbidopa/entacapone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 75 mg de lévodopa, 18,75 mg de carbidopa et 200 mg d'entacapone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du saccharose.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Boîte
10 comprimés pelliculés
30 comprimés pelliculés
100 comprimés pelliculés
130 comprimés pelliculés
175 comprimés pelliculés

Etiquette
10 comprimés
30 comprimés
100 comprimés
130 comprimés
175 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boîte
Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlande

Etiquette
Orion Corporation

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/11/706/007 10 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/008 30 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/009 100 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/010 130 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/011 175 comprimés pelliculés

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE (BOITE)

levodopa/carbidopa/entacapone orion 75/18,75/200 mg *[boîte uniquement]*

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus. *[boîte uniquement]*

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

[boîte uniquement] :

PC {numéro}
SN {numéro}
<NN {numéro}>

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

ETIQUETAGE DE LA BOITE ET DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 100 mg/25 mg/200 mg comprimés pelliculés
lévodopa/carbidopa/entacapone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 100 mg de lévodopa, 25 mg de carbidopa et 200 mg d'entacapone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du saccharose.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Boîte
10 comprimés pelliculés
30 comprimés pelliculés
100 comprimés pelliculés
130 comprimés pelliculés
175 comprimés pelliculés
250 comprimés pelliculés

Etiquette
10 comprimés
30 comprimés
100 comprimés
130 comprimés
175 comprimés
250 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boîte
Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlande

Etiquette
Orion Corporation

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/11/706/012 10 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/013 30 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/014 100 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/015 130 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/016 175 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/017 250 comprimés pelliculés

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE (BOITE)

levodopa/carbidopa/entacapone orion 100/25/200 mg *[boîte uniquement]*

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus. *[boîte uniquement]*

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

[boîte uniquement] :

PC {numéro}
SN {numéro}
<NN {numéro}>

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

ETIQUETAGE DE LA BOITE ET DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 125 mg/31,25 mg/200 mg comprimés pelliculés
lévodopa/carbidopa/entacapone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 125 mg de lévodopa, 31,25 mg de carbidopa et 200 mg d'entacapone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du saccharose.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Boîte
10 comprimés pelliculés
30 comprimés pelliculés
100 comprimés pelliculés
130 comprimés pelliculés
175 comprimés pelliculés

Etiquette
10 comprimés
30 comprimés
100 comprimés
130 comprimés
175 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boîte
Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlande

Etiquette
Orion Corporation

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/11/706/018 10 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/019 30 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/020 100 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/021 130 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/022 175 comprimés pelliculés

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE (BOITE)

levodopa/carbidopa/entacapone orion 125/31,25/200 mg *[boîte uniquement]*

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus. *[boîte uniquement]*

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

[boîte uniquement] :

PC {numéro}
SN {numéro}
<NN {numéro}>

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

ETIQUETAGE DE LA BOITE ET DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 150 mg/37,5 mg/200 mg comprimés pelliculés
lévodopa/carbidopa/entacapone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 150 mg de lévodopa, 37,5 mg de carbidopa et 200 mg d'entacapone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du saccharose et du sodium.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Boîte
10 comprimés pelliculés
30 comprimés pelliculés
100 comprimés pelliculés
130 comprimés pelliculés
175 comprimés pelliculés
250 comprimés pelliculés

Etiquette
10 comprimés
30 comprimés
100 comprimés
130 comprimés
175 comprimés
250 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boîte
Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlande

Etiquette
Orion Corporation

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/11/706/023 10 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/024 30 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/025 100 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/026 130 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/027 175 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/028 250 comprimés pelliculés

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE (BOITE)

levodopa/carbidopa/entacapone orion 150/37,5/200 mg *[boîte uniquement]*

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus. *[boîte uniquement]*

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

[boîte uniquement] :

PC {numéro}
SN {numéro}
<NN {numéro}>

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

ETIQUETAGE DE LA BOITE ET DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 175 mg/43,75 mg/200 mg comprimés pelliculés
lévodopa/carbidopa/entacapone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 175 mg de lévodopa, 43,75 mg de carbidopa et 200 mg d'entacapone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du saccharose.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Boîte
10 comprimés pelliculés
30 comprimés pelliculés
100 comprimés pelliculés
130 comprimés pelliculés
175 comprimés pelliculés

Etiquette
10 comprimés
30 comprimés
100 comprimés
130 comprimés
175 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boîte
Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlande

Etiquette
Orion Corporation

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/11/706/034 10 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/035 30 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/036 100 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/037 130 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/038 175 comprimés pelliculés

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE (BOITE)

levodopa/carbidopa/entacapone Orion 175/43,75/200 mg *[boîte uniquement]*

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus. *[boîte uniquement]*

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

[Boîte uniquement] :

PC {numéro}
SN {numéro}
<NN {numéro}>

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

ETIQUETAGE DE LA BOITE ET DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 200 mg/50 mg/200 mg comprimés pelliculés
lévodopa/carbidopa/entacapone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 200 mg de lévodopa, 50 mg de carbidopa et 200 mg d'entacapone.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du saccharose.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Boîte
10 comprimés pelliculés
30 comprimés pelliculés
100 comprimés pelliculés
130 comprimés pelliculés
175 comprimés pelliculés

Etiquette
10 comprimés
30 comprimés
100 comprimés
130 comprimés
175 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boîte
Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlande

Etiquette
Orion Corporation

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/11/706/029 10 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/030 30 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/031 100 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/032 130 comprimés pelliculés
EU/1/11/706/033 175 comprimés pelliculés

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE (BOITE)

levodopa/carbidopa/entacapone orion 200/50/200 mg *[boîte uniquement]*

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus. *[boîte uniquement]*

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

[boîte uniquement] :

PC {numéro}
SN {numéro}
<NN {numéro}>

B. NOTICE

Notice: Information de l'utilisateur

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 50 mg/12,5 mg/200 mg comprimés pelliculés
lévodopa/carbidopa/entacapone

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?:

1. Qu'est-ce que Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion
3. Comment prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et dans quels cas est-il utilisé

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion contient trois substances actives (la lévodopa, la carbidopa et l'entacapone) dans un même comprimé pelliculé. Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion est un médicament destiné au traitement de la maladie de Parkinson.

La maladie de Parkinson est causée par la diminution de la concentration d'une substance, appelée la dopamine, dans le cerveau. La lévodopa augmente les quantités de dopamine et réduit ainsi les symptômes de la maladie de Parkinson. La carbidopa et l'entacapone améliorent les effets antiparkinsoniens de la lévodopa.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Ne prenez jamais Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion si vous :

- êtes allergique à la lévodopa, à la carbidopa ou à l'entacapone, ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- avez un glaucome à angle fermé (augmentation de la pression oculaire).
- avez une tumeur des glandes surrénales.
- prenez certains médicaments pour traiter une dépression (associations d'inhibiteurs sélectifs de la MAO-A et de la MAO-B ou inhibiteurs non sélectifs de la MAO).
- avez déjà été victime d'un syndrome malin des neuroleptiques (SMN - réaction rare due à des médicaments utilisés pour traiter certains troubles psychiatriques).
- avez déjà présenté une rhabdomyolyse non traumatique (un trouble musculaire rare).
- avez une maladie hépatique sévère.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion si vous avez ou avez déjà eu :

- une crise cardiaque ou toute autre maladie du cœur, notamment un trouble du rythme cardiaque, ou des vaisseaux sanguins.
- de l'asthme ou toute autre maladie pulmonaire.
- un problème hépatique, car la posologie pourrait avoir besoin d'être ajustée.
- des problèmes rénaux ou hormonaux.
- des ulcères gastriques ou des crises convulsives.
- si vous présentez une diarrhée prolongée, consultez votre médecin car il peut s'agir d'un signe d'inflammation du côlon.
- toute forme de troubles psychiatriques sévères, comme une psychose.
- un glaucome à angle ouvert chronique, car la dose pourrait avoir besoin d'être ajustée et une surveillance de votre pression intraoculaire pourrait être nécessaire.

Prenez contact avec votre médecin si vous prenez actuellement :

- des antipsychotiques (médicaments pour traiter la psychose).
- un médicament qui peut diminuer votre tension artérielle lorsque vous vous levez d'une chaise ou de votre lit. Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut aggraver ces réactions.

Prenez contact avec votre médecin si, au cours du traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion :

- vous constatez que vos muscles deviennent très rigides ou présentent de violentes secousses ou vous présentez des tremblements, une agitation, une confusion mentale, de la fièvre, une accélération du pouls ou d'importantes fluctuations de votre pression artérielle. Dans ces cas, **contactez immédiatement votre médecin**.
- vous vous sentez déprimé(e), vous avez des idées suicidaires ou vous remarquez des modifications inhabituelles de votre comportement.
- vous vous endormez brutalement ou vous ressentez une grande somnolence. Si cela arrive, vous ne devez pas conduire ou utiliser des outils ou des machines (voir également la rubrique « Conduite de véhicules et utilisation de machines »).
- vous constatez des mouvements incontrôlés qui apparaissent ou qui s'aggravent après avoir commencé à prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion. Dans ces cas, votre médecin peut devoir modifier la posologie de vos médicaments antiparkinsoniens.
- vous présentez des diarrhées ; il est recommandé de surveiller votre poids afin d'éviter une perte de poids pouvant être excessive.
- vous voyez apparaître progressivement, en une période de temps relativement courte, de l'anorexie, de la fatigue (faiblesse, épuisement) et un amaigrissement ; il y a lieu d'envisager un examen médical général, comprenant une évaluation du fonctionnement de votre foie.
- vous éprouvez le besoin d'arrêter votre traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion ; voir la rubrique « Si vous arrêtez de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion ».

Informez votre médecin si vous ou votre famille/soignant constatez que vous développez des symptômes de type addictif conduisant à une envie irrépressible de prendre de fortes doses de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et d'autres médicaments utilisés pour traiter la maladie de Parkinson.

Informez votre médecin si vous ou votre famille/personnel soignant remarquez que vous développez des pulsions et des envies de vous comporter de façon inhabituelle ou si vous êtes incapable de résister à l'impulsion, la pulsion ou la tentation d'effectuer des activités susceptibles de vous nuire ou de nuire aux autres. Ces comportements sont appelés troubles du contrôle des impulsions et peuvent inclure le jeu addictif, des ingestions de nourriture ou des dépenses excessives, une libido anormalement élevée ou une préoccupation liée à une augmentation des pensées ou désirs sexuels. Votre médecin pourrait avoir besoin de revoir vos traitements.

En cas de traitement prolongé par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, votre médecin pourra vous prescrire certains examens biologiques réguliers.

Si vous devez subir une intervention chirurgicale, veuillez prévenir le chirurgien que vous prenez Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion n'est pas recommandé dans le traitement des symptômes extrapyramidaux (par exemple mouvements involontaires, tremblements, rigidité des muscles et contractions musculaires) dus à d'autres médicaments.

Enfants et adolescents

L'expérience acquise avec Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion chez les patients de moins de 18 ans est limitée. En conséquence, Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion n'est pas recommandé chez l'enfant ou l'adolescent.

Autres médicaments et Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Ne prenez pas Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion si vous prenez certains médicaments destinés à traiter une dépression (associations d'inhibiteurs sélectifs de la MAO-A et de la MAO-B ou inhibiteurs non sélectifs de la MAO).

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut accentuer les effets ainsi que les effets indésirables de certains autres médicaments. Ceux-ci comprennent :
- les médicaments utilisés pour traiter la dépression, comme le moclobémide, l'amitriptyline, la désipramine, la maprotiline, la venlafaxine et la paroxétine,
- le rimitérole et l'isoprénaline, pour le traitement des maladies respiratoires,
- l'adrénaline, utilisée dans le traitement de réactions allergiques sévères,
- la noradrénaline, la dopamine et la dobutamine, utilisées en cas de maladies cardiaques et d'hypotension,
- l'alpha-méthyldopa, pour le traitement de l'hypertension,
- l'apomorphine, qui est utilisée dans le traitement de la maladie de Parkinson.

Les effets de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peuvent être atténués par certains médicaments. Ce sont :
- les antagonistes de la dopamine utilisés pour traiter les troubles psychiatriques, les nausées et les vomissements,
- la phénytoïne, utilisée pour prévenir les convulsions,
- la papavérine utilisée pour relâcher les muscles.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut altérer l'absorption du fer. Ne prenez donc pas en même temps Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et des suppléments de fer. Après avoir pris l'un d'eux, attendez 2 ou 3 heures au moins avant de prendre l'autre.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion avec des aliments et boissons

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut être pris pendant ou en dehors des repas. Chez certains patients, l'absorption de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut être incomplète s'il est pris pendant ou peu après un repas riche en protéines (viande, poisson, produits laitiers, graines et noix). Demandez conseil à votre médecin si vous pensez que cela s'applique à votre cas.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Vous ne devez pas allaiter pendant que vous êtes sous traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut diminuer votre pression artérielle, ce qui peut vous occasionner une sensation d'éblouissement ou de vertige. Soyez donc particulièrement prudent(e) en conduisant ou en utilisant des outils ou des machines.

Si vous vous sentez très somnolent(e) ou si parfois vous vous endormez brutalement, attendez d'être parfaitement réveillé(e) pour conduire ou vous livrer à toute autre activité réclamant de la vigilance afin de ne pas vous exposer ou exposer les autres à un risque de blessure grave ou de décès.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion contient du saccharose

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion contient du saccharose (1,2 mg/comprimé). Si votre médecin vous a informé(e) que vous avez une intolérance à certains sucres, contactez votre médecin avant de prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose quotidienne maximale recommandée, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

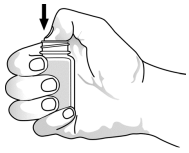
Pour adultes et sujets âgés :

- Votre médecin vous dira le nombre exact de comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion à prendre chaque jour.
- Les comprimés ne sont pas destinés à être coupés ou écrasés.
- Prendre un seul comprimé de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion à chaque fois.
- En fonction de votre réponse au traitement, votre médecin peut augmenter ou réduire la dose.
- Si vous êtes traité(e) par les comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion dosés à 50 mg/12,5 mg/200 mg, 75 mg/18,75 mg/200 mg, 100 mg/25 mg/200 mg, 125 mg/31,25 mg/200 mg ou 150 mg/37,5 mg/200 mg, ne prenez pas plus de 10 comprimés par jour.

Demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien si vous avez l'impression que l'effet de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion est trop fort ou trop faible ou si vous ressentez d'éventuels effets indésirables.

Pour la première ouverture du flacon : ôtez le bouchon puis appuyez sur l'opercule avec votre pouce jusqu'à ce qu'il se déchire. Voir l'image 1.

Image 1



Si vous avez pris plus de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion que vous n'auriez dû

Si vous avez pris accidentellement plus de comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion que vous n'auriez dû, consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien. En cas de surdosage, il est possible que vous vous sentiez confus ou agité, que votre fréquence cardiaque soit plus lente ou plus rapide qu'en temps normal ou que la couleur de votre peau, de votre langue, de vos yeux ou de votre urine change.

Si vous oubliez de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

S'il reste plus d'une heure à attendre avant la dose suivante :
Prenez un comprimé dès que vous y pensez, et le comprimé suivant à l'heure normale.

S'il reste moins d'une heure à attendre avant la dose suivante :
Prenez un comprimé dès que vous y pensez, attendez une heure, puis prenez un autre comprimé. Reprenez ensuite votre fréquence normale.

Laissez toujours passer une heure entre les comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, de façon à éviter d'éventuels effets indésirables.

Si vous arrêtez de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

N'arrêtez pas de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion à moins que votre médecin ne vous le demande. Dans ce cas, votre médecin devra peut-être ajuster la posologie de vos autres médicaments antiparkinsoniens, la lévodopa en particulier, pour conserver un contrôle suffisant de vos symptômes. Si vous arrêtez brusquement de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et d'autres médicaments antiparkinsoniens, il peut s'ensuivre des effets indésirables.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Un grand nombre de ces effets indésirables peuvent disparaître simplement en ajustant la dose.

Si, au cours du traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, vous constatez les symptômes suivants, **contactez immédiatement votre médecin** :
- Vos muscles deviennent très rigides ou présentent de violentes secousses ou vous présentez des tremblements, une agitation, une confusion mentale, de la fièvre, une accélération du pouls ou d'importantes fluctuations de votre pression artérielle. Il peut s'agir de symptômes d'un syndrome malin des neuroleptiques (SMN, une réaction sévère rare à des médicaments utilisés pour traiter des troubles du système nerveux central) ou d'une rhabdomyolyse (un trouble musculaire grave rare).
- Vous êtes victime d'une réaction allergique, pouvant prendre les formes suivantes : urticaire, démangeaisons, éruption, gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, et entraînant des difficultés pour respirer ou avaler.

Très fréquent *(pouvant affecter plus d'1 personne sur 10)*
- mouvements incontrôlés (dyskinésies),
- nausées,
- coloration bénigne brun-rougeâtre des urines,
- douleurs musculaires,
- diarrhée.

Fréquent *(pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)*
- sensation d'ébriété ou évanouissement dus à l'hypotension artérielle, hypertension artérielle,
- aggravation des symptômes parkinsoniens, vertiges, somnolence,

- vomissements, douleurs et gêne abdominales, brûlures d'estomac, sécheresse buccale, constipation,
- insomnie, hallucinations, confusion mentale, rêves anormaux (notamment cauchemars), fatigue,
- troubles psychiatriques – notamment pertes de mémoire, anxiété et dépression (éventuellement avec idées suicidaires),
- troubles cardiaques ou vasculaires (douleurs thoraciques, par exemple), fréquence cardiaque irrégulière ou troubles du rythme cardiaque,
- chutes plus fréquentes,
- essoufflement,
- sueurs abondantes, éruptions cutanées,
- crampes musculaires, gonflement des jambes,
- vision trouble,
- anémie,
- perte d'appétit, perte de poids,
- maux de tête, douleurs articulaires,
- infections urinaires.

Peu fréquent *(pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100)*
- crise cardiaque,
- hémorragie intestinale,
- modification du nombre des cellules sanguines (pouvant entraîner des hémorragies et des résultats anormaux des tests de la fonction hépatique),
- convulsions,
- sensation d'agitation,
- symptômes psychotiques,
- colite (inflammation du côlon),
- décolorations diverses, autres que de l'urine (peau, ongles, cheveux, sueur par exemple),
- difficultés à avaler,
- difficultés à uriner.

Fréquence indéterminée *(ne peut être estimée sur la base des données disponibles)*
Envie irrépressible de prendre de fortes doses de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, supérieures à celle requise pour contrôler les symptômes moteurs, connue sous le nom de syndrome de dysrégulation dopaminergique. Certains patients présentent des mouvements involontaires anormaux sévères (dyskinésies), des sautes d'humeur ou d'autres effets indésirables après la prise de fortes doses de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion.

Les effets indésirables suivants ont également été rapportés :
- hépatite (inflammation du foie),
- démangeaisons.

Vous pouvez rencontrer les effets indésirables suivants :
- Incapacité à résister à l'impulsion de faire une action qui pourrait vous nuire, ce qui peut inclure :
  - forte impulsion à jouer (de l'argent) excessivement en dépit de conséquences graves pour vous ou votre famille ;
  - intérêt sexuel altéré ou augmenté, et comportement préoccupant pour vous ou pour les autres, par exemple, une augmentation des pulsions sexuelles ;
  - dépenses ou achats excessifs incontrôlables ;
  - manger de façon excessive (manger de grosses quantités de nourriture dans un court laps de temps) ou manger de façon compulsive (manger plus de nourriture que d'habitude et plus qu'il n'en faut pour satisfaire votre faim).

Informez votre médecin si vous présentez un de ces comportements ; il discutera des moyens de gérer ou de réduire les symptômes.

Déclaration des effets indésirables
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et sur le flacon . La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

- Les substances actives de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion sont la lévodopa, la carbidopa et l'entacapone.
- Chaque comprimé de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 50 mg/12,5 mg/200 mg contient 50 mg de lévodopa, 12,5 mg de carbidopa et 200 mg d'entacapone.
- Les autres composants du noyau du comprimé sont la croscarmellose sodique, le stéarate de magnésium, l'amidon de maïs, le mannitol (E421) et la polyvidone (E1201).
- Les composants du pelliculage sont le glycérol (85 pour cent) (E422), l'hypromellose, le stéarate de magnésium, le polysorbate 80, l'oxyde de fer rouge (E172), le saccharose, le dioxyde de titane (E171) et l'oxyde de fer jaune (E172).

Comment se présente Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 50 mg/12,5 mg/200 mg sont ronds, brun-rouge ou gris-rouge, convexes, non sécables et portent la mention « LCE 50 » gravée sur une face.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 50 mg/12,5 mg/200 mg existe en six conditionnements différents (10, 30, 100, 130, 175 ou 250 comprimés). Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlande

Fabricant

Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo
Finlande

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:

België/Belgique/Belgien
Orion Corporation
Tél/Tel: +358 10 4261

България
Orion Corporation
Тел.: +358 10 4261

Česká republika
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Danmark
Orion Pharma A/S
Tlf.: +45 8614 0000

Deutschland
Orion Pharma GmbH
Jürgen-Töpfer-Straße 46
22763 Hamburg
Tel: +49 40 899 689-0

Eesti
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Ελλάδα
Orion Pharma Hellas M.E.Π.E
Τηλ: + 30 210 980 3355

España
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

France
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Hrvatska
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Irlande
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Lietuva
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Luxembourg/Luxemburg
Orion Corporation
Tél/Tel: +358 10 4261

Magyarország
Orion Corporation
Tél.: +358 10 4261

Malte
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Nederland
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Norge
Orion Pharma AS
Tlf: +47 40 00 42 10

Österreich
Orion Pharma GmbH
Tel: +49 40 899 6890

Polska
Orion Pharma Poland Sp z.o.o.
Tel.: + 48 22 8333177

Portugal
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

România
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Slovenija
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Κύπρος
Orion Corporation
Τηλ: +358 10 4261

Latvija
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Slovenská republika
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Suomi/Finland
Orion Corporation
Puh/Tél.: +358 10 4261

Sverige
Orion Pharma AB
Tél: +46 8 623 6440

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments https://www.ema.europa.eu.

Notice: Information de l'utilisateur

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 75 mg/18,75 mg/200 mg comprimés pelliculés
lévodopa/carbidopa/entacapone

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?:

1. Qu'est-ce que Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion
3. Comment prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et dans quels cas est-il utilisé

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion contient trois substances actives (la lévodopa, la carbidopa et l'entacapone) dans un même comprimé pelliculé. Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion est un médicament destiné au traitement de la maladie de Parkinson.

La maladie de Parkinson est causée par la diminution de la concentration d'une substance, appelée la dopamine, dans le cerveau. La lévodopa augmente les quantités de dopamine et réduit ainsi les symptômes de la maladie de Parkinson. La carbidopa et l'entacapone améliorent les effets antiparkinsoniens de la lévodopa.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Ne prenez jamais Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion si vous :

- êtes allergique à la lévodopa, à la carbidopa ou à l'entacapone, ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- avez un glaucome à angle fermé (augmentation de la pression oculaire).
- avez une tumeur des glandes surrénales.
- prenez certains médicaments pour traiter une dépression (associations d'inhibiteurs sélectifs de la MAO-A et de la MAO-B ou inhibiteurs non sélectifs de la MAO).
- avez déjà été victime d'un syndrome malin des neuroleptiques (SMN - réaction rare due à des médicaments utilisés pour traiter certains troubles psychiatriques).
- avez déjà présenté une rhabdomyolyse non traumatique (un trouble musculaire rare).
- avez une maladie hépatique sévère.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion si vous avez ou avez déjà eu :

- une crise cardiaque ou toute autre maladie du cœur, notamment un trouble du rythme cardiaque, ou des vaisseaux sanguins.
- de l'asthme ou toute autre maladie pulmonaire.
- un problème hépatique, car la posologie pourrait avoir besoin d'être ajustée.
- des problèmes rénaux ou hormonaux.
- des ulcères gastriques ou des crises convulsives.
- si vous présentez une diarrhée prolongée, consultez votre médecin car il peut s'agir d'un signe d'inflammation du côlon.
- toute forme de troubles psychiatriques sévères, comme une psychose.
- un glaucome à angle ouvert chronique, car la dose pourrait avoir besoin d'être ajustée et une surveillance de votre pression intraoculaire pourrait être nécessaire.

Prenez contact avec votre médecin si vous prenez actuellement :

- des antipsychotiques (médicaments pour traiter la psychose).
- un médicament qui peut diminuer votre tension artérielle lorsque vous vous levez d'une chaise ou de votre lit. Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut aggraver ces réactions.

Prenez contact avec votre médecin si, au cours du traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion :

- vous constatez que vos muscles deviennent très rigides ou présentent de violentes secousses ou vous présentez des tremblements, une agitation, une confusion mentale, de la fièvre, une accélération du pouls ou d'importantes fluctuations de votre pression artérielle. Dans ces cas, **contactez immédiatement votre médecin**.
- vous vous sentez déprimé(e), vous avez des idées suicidaires ou vous remarquez des modifications inhabituelles de votre comportement.
- vous vous endormez brutalement ou vous ressentez une grande somnolence. Si cela arrive, vous ne devez pas conduire ou utiliser des outils ou des machines (voir également la rubrique « Conduite de véhicules et utilisation de machines »).
- vous constatez des mouvements incontrôlés qui apparaissent ou qui s'aggravent après avoir commencé à prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion. Dans ces cas, votre médecin peut devoir modifier la posologie de vos médicaments antiparkinsoniens.
- vous présentez des diarrhées ; il est recommandé de surveiller votre poids afin d'éviter une perte de poids pouvant être excessive.
- vous voyez apparaître progressivement, en une période de temps relativement courte, de l'anorexie, de la fatigue (faiblesse, épuisement) et un amaigrissement ; il y a lieu d'envisager un examen médical général, comprenant une évaluation du fonctionnement de votre foie.
- vous éprouvez le besoin d'arrêter votre traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion ; voir la rubrique « Si vous arrêtez de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion ».

Informez votre médecin si vous ou votre famille/soignant constatez que vous développez des symptômes de type addictif conduisant à une envie irrépressible de prendre de fortes doses de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et d'autres médicaments utilisés pour traiter la maladie de Parkinson.

Informez votre médecin si vous ou votre famille/personnel soignant remarquez que vous développez des pulsions et des envies de vous comporter de façon inhabituelle ou si vous êtes incapable de résister à l'impulsion, la pulsion ou la tentation d'effectuer des activités susceptibles de vous nuire ou de nuire aux autres. Ces comportements sont appelés troubles du contrôle des impulsions et peuvent inclure le jeu addictif, des ingestions de nourriture ou des dépenses excessives, une libido anormalement élevée ou une préoccupation liée à une augmentation des pensées ou désirs sexuels. Votre médecin pourrait avoir besoin de revoir vos traitements.

En cas de traitement prolongé par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, votre médecin pourra vous prescrire certains examens biologiques réguliers.

Si vous devez subir une intervention chirurgicale, veuillez prévenir le chirurgien que vous prenez Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion n'est pas recommandé dans le traitement des symptômes extrapyramidaux (par exemple mouvements involontaires, tremblements, rigidité des muscles et contractions musculaires) dus à d'autres médicaments.

Enfants et adolescents

L'expérience acquise avec Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion chez les patients de moins de 18 ans est limitée. En conséquence, Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion n'est pas recommandé chez l'enfant ou l'adolescent.

Autres médicaments et Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Ne prenez pas Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion si vous prenez certains médicaments destinés à traiter une dépression (associations d'inhibiteurs sélectifs de la MAO-A et de la MAO-B ou inhibiteurs non sélectifs de la MAO).

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut accentuer les effets ainsi que les effets indésirables de certains autres médicaments. Ceux-ci comprennent :
- les médicaments utilisés pour traiter la dépression, comme le moclobémide, l'amitriptyline, la désipramine, la maprotiline, la venlafaxine et la paroxétine,
- le rimitérole et l'isoprénaline, pour le traitement des maladies respiratoires,
- l'adrénaline, utilisée dans le traitement de réactions allergiques sévères,
- la noradrénaline, la dopamine et la dobutamine, utilisées en cas de maladies cardiaques et d'hypotension,
- l'alpha-méthyldopa, pour le traitement de l'hypertension,
- l'apomorphine, qui est utilisée dans le traitement de la maladie de Parkinson.

Les effets de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peuvent être atténués par certains médicaments. Ce sont :
- les antagonistes de la dopamine utilisés pour traiter les troubles psychiatriques, les nausées et les vomissements,
- la phénytoïne, utilisée pour prévenir les convulsions,
- la papavérine utilisée pour relâcher les muscles.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut altérer l'absorption du fer. Ne prenez donc pas en même temps Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et des suppléments de fer. Après avoir pris l'un d'eux, attendez 2 ou 3 heures au moins avant de prendre l'autre.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion avec des aliments et boissons

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut être pris pendant ou en dehors des repas. Chez certains patients, l'absorption de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut être incomplète s'il est pris pendant ou peu après un repas riche en protéines (viande, poisson, produits laitiers, graines et noix). Demandez conseil à votre médecin si vous pensez que cela s'applique à votre cas.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Vous ne devez pas allaiter pendant que vous êtes sous traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut diminuer votre pression artérielle, ce qui peut vous occasionner une sensation d'éblouissement ou de vertige. Soyez donc particulièrement prudent(e) en conduisant ou en utilisant des outils ou des machines.

Si vous vous sentez très somnolent(e) ou si parfois vous vous endormez brutalement, attendez d'être parfaitement réveillé(e) pour conduire ou vous livrer à toute autre activité réclamant de la vigilance afin de ne pas vous exposer ou exposer les autres à un risque de blessure grave ou de décès.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion contient du saccharose

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion contient du saccharose (1,4 mg/comprimé). Si votre médecin vous a informé(e) que vous avez une intolérance à certains sucres, contactez votre médecin avant de prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose quotidienne maximale recommandée, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

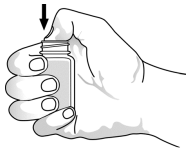
Pour adultes et sujets âgés :

- Votre médecin vous dira le nombre exact de comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion à prendre chaque jour.
- Les comprimés ne sont pas destinés à être coupés ou écrasés.
- Prendre un seul comprimé de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion à chaque fois.
- En fonction de votre réponse au traitement, votre médecin peut augmenter ou réduire la dose.
- Si vous êtes traité(e) par les comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion dosés à 50 mg/12,5 mg/200 mg, 75 mg/18,75 mg/200 mg, 100 mg/25 mg/200 mg, 125 mg/31,25 mg/200 mg ou 150 mg/37,5 mg/200 mg, ne prenez pas plus de 10 comprimés par jour.

Demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien si vous avez l'impression que l'effet de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion est trop fort ou trop faible ou si vous ressentez d'éventuels effets indésirables.

Pour la première ouverture du flacon : ôtez le bouchon puis appuyez sur l'opercule avec votre pouce jusqu'à ce qu'il se déchire. Voir l'image 1.

Image 1



Si vous avez pris plus de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion que vous n'auriez dû

Si vous avez pris accidentellement plus de comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion que vous n'auriez dû, consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien. En cas de surdosage, il est possible que vous vous sentiez confus ou agité, que votre fréquence cardiaque soit plus lente ou plus rapide qu'en temps normal ou que la couleur de votre peau, de votre langue, de vos yeux ou de votre urine change.

Si vous oubliez de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

S'il reste plus d'une heure à attendre avant la dose suivante :
Prenez un comprimé dès que vous y pensez, et le comprimé suivant à l'heure normale.

S'il reste moins d'une heure à attendre avant la dose suivante :
Prenez un comprimé dès que vous y pensez, attendez une heure, puis prenez un autre comprimé. Reprenez ensuite votre fréquence normale.

Laissez toujours passer une heure entre les comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, de façon à éviter d'éventuels effets indésirables.

Si vous arrêtez de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

N'arrêtez pas de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion à moins que votre médecin ne vous le demande. Dans ce cas, votre médecin devra peut-être ajuster la posologie de vos autres médicaments antiparkinsoniens, la lévodopa en particulier, pour conserver un contrôle suffisant de vos symptômes. Si vous arrêtez brusquement de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et d'autres médicaments antiparkinsoniens, il peut s'ensuivre des effets indésirables.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Un grand nombre de ces effets indésirables peuvent disparaître simplement en ajustant la dose.

Si, au cours du traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, vous constatez les symptômes suivants, **contactez immédiatement votre médecin** :
- Vos muscles deviennent très rigides ou présentent de violentes secousses ou vous présentez des tremblements, une agitation, une confusion mentale, de la fièvre, une accélération du pouls ou d'importantes fluctuations de votre pression artérielle. Il peut s'agir de symptômes d'un syndrome malin des neuroleptiques (SMN, une réaction sévère rare à des médicaments utilisés pour traiter des troubles du système nerveux central) ou d'une rhabdomyolyse (un trouble musculaire grave rare).
- Vous êtes victime d'une réaction allergique, pouvant prendre les formes suivantes : urticaire, démangeaisons, éruption, gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, et entraînant des difficultés pour respirer ou avaler.

Très fréquent *(pouvant affecter plus d'1 personne sur 10)*
- mouvements incontrôlés (dyskinésies),
- nausées,
- coloration bénigne brun-rougeâtre des urines,
- douleurs musculaires,
- diarrhée.

Fréquent *(pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)*
- sensation d'ébriété ou évanouissement dus à l'hypotension artérielle, hypertension artérielle,
- aggravation des symptômes parkinsoniens, vertiges, somnolence,

- vomissements, douleurs et gêne abdominales, brûlures d'estomac, sécheresse buccale, constipation,
- insomnie, hallucinations, confusion mentale, rêves anormaux (notamment cauchemars), fatigue,
- troubles psychiatriques – notamment pertes de mémoire, anxiété et dépression (éventuellement avec idées suicidaires),
- troubles cardiaques ou vasculaires (douleurs thoraciques, par exemple), fréquence cardiaque irrégulière ou troubles du rythme cardiaque,
- chutes plus fréquentes,
- essoufflement,
- sueurs abondantes, éruptions cutanées,
- crampes musculaires, gonflement des jambes,
- vision trouble,
- anémie,
- perte d'appétit, perte de poids,
- maux de tête, douleurs articulaires,
- infections urinaires.

Peu fréquent *(pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100)*
- crise cardiaque,
- hémorragie intestinale,
- modification du nombre des cellules sanguines (pouvant entraîner des hémorragies et des résultats anormaux des tests de la fonction hépatique),
- convulsions,
- sensation d'agitation,
- symptômes psychotiques,
- colite (inflammation du côlon),
- décolorations diverses, autres que de l'urine (peau, ongles, cheveux, sueur par exemple),
- difficultés à avaler,
- difficultés à uriner.

Fréquence indéterminée *(ne peut être estimée sur la base des données disponibles)*
Envie irrépressible de prendre de fortes doses de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, supérieures à celle requise pour contrôler les symptômes moteurs, connue sous le nom de syndrome de dysrégulation dopaminergique. Certains patients présentent des mouvements involontaires anormaux sévères (dyskinésies), des sautes d'humeur ou d'autres effets indésirables après la prise de fortes doses de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion.

Les effets indésirables suivants ont également été rapportés :
- hépatite (inflammation du foie),
- démangeaisons.

Vous pouvez rencontrer les effets indésirables suivants :
- Incapacité à résister à l'impulsion de faire une action qui pourrait vous nuire, ce qui peut inclure :
  - forte impulsion à jouer (de l'argent) excessivement en dépit de conséquences graves pour vous ou votre famille ;
  - intérêt sexuel altéré ou augmenté, et comportement préoccupant pour vous ou pour les autres, par exemple, une augmentation des pulsions sexuelles ;
  - dépenses ou achats excessifs incontrôlables ;
  - manger de façon excessive (manger de grosses quantités de nourriture dans un court laps de temps) ou manger de façon compulsive (manger plus de nourriture que d'habitude et plus qu'il n'en faut pour satisfaire votre faim).

Informez votre médecin si vous présentez un de ces comportements ; il discutera des moyens de gérer ou de réduire les symptômes.

Déclaration des effets indésirables
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et sur le flacon . La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

- Les substances actives de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion sont la lévodopa, la carbidopa et l'entacapone.
- Chaque comprimé de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 75 mg/18,75 mg/200 mg contient 75 mg de lévodopa, 18,75 mg de carbidopa et 200 mg d'entacapone.
- Les autres composants du noyau du comprimé sont la croscarmellose sodique, le stéarate de magnésium, l'amidon de maïs, le mannitol (E421) et la polyvidone (E1201).
- Les composants du pelliculage sont le glycérol (85 pour cent) (E422), l'hypromellose, le stéarate de magnésium, le polysorbate 80, l'oxyde de fer rouge (E172), le saccharose et le dioxyde de titane (E171).

Comment se présente Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 75 mg/18,75 mg/200 mg sont ovales, brun-rouge clair et portent la mention « LCE 75 » gravée sur une face.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 75 mg/18,75 mg/200 mg existe en cinq conditionnements différents (10, 30, 100, 130 ou 175 comprimés). Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlande

Fabricant
Orion Corporation Orion Pharma

Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo
Finlande

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:

België/Belgique/Belgien
Orion Corporation
Tél/Tel: +358 10 4261

България
Orion Corporation
Тел.: +358 10 4261

Česká republika
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Danmark
Orion Pharma A/S
Tlf.: +45 8614 0000

Deutschland
Orion Pharma GmbH
Jürgen-Töpfer-Straße 46
22763 Hamburg
Tel: +49 40 899 689-0

Eesti
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Ελλάδα
Orion Pharma Hellas M.E.Π.E
Τηλ: + 30 210 980 3355

España
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

France
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Hrvatska
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Irlande
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Lietuva
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Luxembourg/Luxemburg
Orion Corporation
Tél/Tel: +358 10 4261

Magyarország
Orion Corporation
Tél.: +358 10 4261

Malte
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Nederland
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Norge
Orion Pharma AS
Tlf: +47 40 00 42 10

Österreich
Orion Pharma GmbH
Tel: +49 40 899 6890

Polska
Orion Pharma Poland Sp z.o.o.
Tel.: + 48 22 8333177

Portugal
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

România
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Slovenija
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Κύπρος
Orion Corporation
Τηλ: +358 10 4261

Latvija
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Slovenská republika
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Suomi/Finland
Orion Corporation
Puh/Tél.: +358 10 4261

Sverige
Orion Pharma AB
Tél: +46 8 623 6440

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments https://www.ema.europa.eu.

Notice: Information de l'utilisateur

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 100 mg/25 mg/200 mg comprimés pelliculés
lévodopa/carbidopa/entacapone

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?:

1. Qu'est-ce que Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion
3. Comment prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et dans quels cas est-il utilisé

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion contient trois substances actives (la lévodopa, la carbidopa et l'entacapone) dans un même comprimé pelliculé. Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion est un médicament destiné au traitement de la maladie de Parkinson.

La maladie de Parkinson est causée par la diminution de la concentration d'une substance, appelée la dopamine, dans le cerveau. La lévodopa augmente les quantités de dopamine et réduit ainsi les symptômes de la maladie de Parkinson. La carbidopa et l'entacapone améliorent les effets antiparkinsoniens de la lévodopa.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Ne prenez jamais Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion si vous :

- êtes allergique à la lévodopa, à la carbidopa ou à l'entacapone, ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- avez un glaucome à angle fermé (augmentation de la pression oculaire).
- avez une tumeur des glandes surrénales.
- prenez certains médicaments pour traiter une dépression (associations d'inhibiteurs sélectifs de la MAO-A et de la MAO-B ou inhibiteurs non sélectifs de la MAO).
- avez déjà été victime d'un syndrome malin des neuroleptiques (SMN - réaction rare due à des médicaments utilisés pour traiter certains troubles psychiatriques).
- avez déjà présenté une rhabdomyolyse non traumatique (un trouble musculaire rare).
- avez une maladie hépatique sévère.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion si vous avez ou avez déjà eu :

- une crise cardiaque ou toute autre maladie du cœur, notamment un trouble du rythme cardiaque, ou des vaisseaux sanguins.
- de l'asthme ou toute autre maladie pulmonaire.
- un problème hépatique, car la posologie pourrait avoir besoin d'être ajustée.
- des problèmes rénaux ou hormonaux.
- des ulcères gastriques ou des crises convulsives.
- si vous présentez une diarrhée prolongée, consultez votre médecin car il peut s'agir d'un signe d'inflammation du côlon.
- toute forme de troubles psychiatriques sévères, comme une psychose.
- un glaucome à angle ouvert chronique, car la dose pourrait avoir besoin d'être ajustée et une surveillance de votre pression intraoculaire pourrait être nécessaire.

Prenez contact avec votre médecin si vous prenez actuellement :

- des antipsychotiques (médicaments pour traiter la psychose).
- un médicament qui peut diminuer votre tension artérielle lorsque vous vous levez d'une chaise ou de votre lit. Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut aggraver ces réactions.

Prenez contact avec votre médecin si, au cours du traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion :

- vous constatez que vos muscles deviennent très rigides ou présentent de violentes secousses ou vous présentez des tremblements, une agitation, une confusion mentale, de la fièvre, une accélération du pouls ou d'importantes fluctuations de votre pression artérielle. Dans ces cas, **contactez immédiatement votre médecin**.
- vous vous sentez déprimé(e), vous avez des idées suicidaires ou vous remarquez des modifications inhabituelles de votre comportement.
- vous vous endormez brutalement ou vous ressentez une grande somnolence. Si cela arrive, vous ne devez pas conduire ou utiliser des outils ou des machines (voir également la rubrique « Conduite de véhicules et utilisation de machines »).
- vous constatez des mouvements incontrôlés qui apparaissent ou qui s'aggravent après avoir commencé à prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion. Dans ces cas, votre médecin peut devoir modifier la posologie de vos médicaments antiparkinsoniens.
- vous présentez des diarrhées ; il est recommandé de surveiller votre poids afin d'éviter une perte de poids pouvant être excessive.
- vous voyez apparaître progressivement, en une période de temps relativement courte, de l'anorexie, de la fatigue (faiblesse, épuisement) et un amaigrissement ; il y a lieu d'envisager un examen médical général, comprenant une évaluation du fonctionnement de votre foie.
- vous éprouvez le besoin d'arrêter votre traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion ; voir la rubrique « Si vous arrêtez de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion ».

Informez votre médecin si vous ou votre famille/soignant constatez que vous développez des symptômes de type addictif conduisant à une envie irrépressible de prendre de fortes doses de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et d'autres médicaments utilisés pour traiter la maladie de Parkinson.

Informez votre médecin si vous ou votre famille/personnel soignant remarquez que vous développez des pulsions et des envies de vous comporter de façon inhabituelle ou si vous êtes incapable de résister à l'impulsion, la pulsion ou la tentation d'effectuer des activités susceptibles de vous nuire ou de nuire aux autres. Ces comportements sont appelés troubles du contrôle des impulsions et peuvent inclure le jeu addictif, des ingestions de nourriture ou des dépenses excessives, une libido anormalement élevée ou une préoccupation liée à une augmentation des pensées ou désirs sexuels. Votre médecin pourrait avoir besoin de revoir vos traitements.

En cas de traitement prolongé par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, votre médecin pourra vous prescrire certains examens biologiques réguliers.

Si vous devez subir une intervention chirurgicale, veuillez prévenir le chirurgien que vous prenez Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion n'est pas recommandé dans le traitement des symptômes extrapyramidaux (par exemple mouvements involontaires, tremblements, rigidité des muscles et contractions musculaires) dus à d'autres médicaments.

Enfants et adolescents

L'expérience acquise avec Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion chez les patients de moins de 18 ans est limitée. En conséquence, Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion n'est pas recommandé chez l'enfant ou l'adolescent.

Autres médicaments et Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.
Ne prenez pas Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion si vous prenez certains médicaments destinés à traiter une dépression (associations d'inhibiteurs sélectifs de la MAO-A et de la MAO-B ou inhibiteurs non sélectifs de la MAO).

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut accentuer les effets ainsi que les effets indésirables de certains autres médicaments. Ceux-ci comprennent :
- les médicaments utilisés pour traiter la dépression, comme le moclobémide, l'amitriptyline, la désipramine, la maprotiline, la venlafaxine et la paroxétine,
- le rimitérole et l'isoprénaline, pour le traitement des maladies respiratoires,
- l'adrénaline, utilisée dans le traitement de réactions allergiques sévères,
- la noradrénaline, la dopamine et la dobutamine, utilisées en cas de maladies cardiaques et d'hypotension,
- l'alpha-méthyldopa, pour le traitement de l'hypertension,
- l'apomorphine, qui est utilisée dans le traitement de la maladie de Parkinson.

Les effets de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peuvent être atténués par certains médicaments. Ce sont :
- les antagonistes de la dopamine utilisés pour traiter les troubles psychiatriques, les nausées et les vomissements,
- la phénytoïne, utilisée pour prévenir les convulsions,
- la papavérine utilisée pour relâcher les muscles.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut altérer l'absorption du fer. Ne prenez donc pas en même temps Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et des suppléments de fer. Après avoir pris l'un d'eux, attendez 2 ou 3 heures au moins avant de prendre l'autre.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion avec des aliments et boissons

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut être pris pendant ou en dehors des repas. Chez certains patients, l'absorption de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut être incomplète s'il est pris pendant ou peu après un repas riche en protéines (viande, poisson, produits laitiers, graines et noix). Demandez conseil à votre médecin si vous pensez que cela s'applique à votre cas.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Vous ne devez pas allaiter pendant que vous êtes sous traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut diminuer votre pression artérielle, ce qui peut vous occasionner une sensation d'éblouissement ou de vertige. Soyez donc particulièrement prudent(e) en conduisant ou en utilisant des outils ou des machines.

Si vous vous sentez très somnolent(e) ou si parfois vous vous endormez brutalement, attendez d'être parfaitement réveillé(e) pour conduire ou vous livrer à toute autre activité réclamant de la vigilance afin de ne pas vous exposer ou exposer les autres à un risque de blessure grave ou de décès.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion contient du saccharose

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion contient du saccharose (1,6 mg/comprimé). Si votre médecin vous a informé(e) que vous avez une intolérance à certains sucres, contactez votre médecin avant de prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose quotidienne maximale recommandée, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

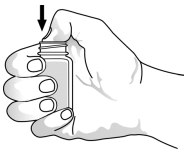
Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Pour adultes et sujets âgés :
- Votre médecin vous dira le nombre exact de comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion à prendre chaque jour.
- Les comprimés ne sont pas destinés à être coupés ou écrasés.
- Prendre un seul comprimé de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion à chaque fois.
- En fonction de votre réponse au traitement, votre médecin peut augmenter ou réduire la dose.
- Si vous êtes traité(e) par les comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion dosés à 50 mg/12,5 mg/200 mg, 75 mg/18,75 mg/200 mg, 100 mg/25 mg/200 mg, 125 mg/31,25 mg/200 mg ou 150 mg/37,5 mg/200 mg, ne prenez pas plus de 10 comprimés par jour.

Demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien si vous avez l'impression que l'effet de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion est trop fort ou trop faible ou si vous ressentez d'éventuels effets indésirables.

Pour la première ouverture du flacon : ôtez le bouchon puis appuyez sur l'opercule avec votre pouce jusqu'à ce qu'il se déchire. Voir l'image 1.

Image 1



Si vous avez pris plus de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion que vous n'auriez dû

Si vous avez pris accidentellement plus de comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion que vous n'auriez dû, consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien. En cas de surdosage, il est possible que vous vous sentiez confus ou agité, que votre fréquence cardiaque soit plus lente ou plus rapide qu'en temps normal ou que la couleur de votre peau, de votre langue, de vos yeux ou de votre urine change.

Si vous oubliez de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

S'il reste plus d'une heure à attendre avant la dose suivante :
Prenez un comprimé dès que vous y pensez, et le comprimé suivant à l'heure normale.

S'il reste moins d'une heure à attendre avant la dose suivante :
Prenez un comprimé dès que vous y pensez, attendez une heure, puis prenez un autre comprimé. Reprenez ensuite votre fréquence normale.

Laissez toujours passer une heure entre les comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, de façon à éviter d'éventuels effets indésirables.

Si vous arrêtez de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

N'arrêtez pas de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion à moins que votre médecin ne vous le demande. Dans ce cas, votre médecin devra peut-être ajuster la posologie de vos autres médicaments antiparkinsoniens, la lévodopa en particulier, pour conserver un contrôle suffisant de vos symptômes. Si vous arrêtez brusquement de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et d'autres médicaments antiparkinsoniens, il peut s'ensuivre des effets indésirables.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Un grand nombre de ces effets indésirables peuvent disparaître simplement en ajustant la dose.

Si, au cours du traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, vous constatez les symptômes suivants, **contactez immédiatement votre médecin** :
- Vos muscles deviennent très rigides ou présentent de violentes secousses ou vous présentez des tremblements, une agitation, une confusion mentale, de la fièvre, une accélération du pouls ou d'importantes fluctuations de votre pression artérielle. Il peut s'agir de symptômes d'un syndrome malin des neuroleptiques (SMN, une réaction sévère rare à des médicaments utilisés pour traiter des troubles du système nerveux central) ou d'une rhabdomyolyse (un trouble musculaire grave rare).
- Vous êtes victime d'une réaction allergique, pouvant prendre les formes suivantes : urticaire, démangeaisons, éruption, gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, et entraînant des difficultés pour respirer ou avaler.

Très fréquent *(pouvant affecter plus d'1 personne sur 10)*
- mouvements incontrôlés (dyskinésies),
- nausées,
- coloration bénigne brun-rougeâtre des urines,
- douleurs musculaires,
- diarrhée.

Fréquent *(pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)*
- sensation d'ébriété ou évanouissement dus à l'hypotension artérielle, hypertension artérielle,
- aggravation des symptômes parkinsoniens, vertiges, somnolence,
- vomissements, douleurs et gêne abdominales, brûlures d'estomac, sécheresse buccale, constipation,

- insomnie, hallucinations, confusion mentale, rêves anormaux (notamment cauchemars), fatigue,
- troubles psychiatriques – notamment pertes de mémoire, anxiété et dépression (éventuellement avec idées suicidaires),
- troubles cardiaques ou vasculaires (douleurs thoraciques, par exemple), fréquence cardiaque irrégulière ou troubles du rythme cardiaque,
- chutes plus fréquentes,
- essoufflement,
- sueurs abondantes, et éruptions cutanées,
- crampes musculaires, gonflement des jambes,
- vision trouble,
- anémie,
- perte d'appétit, perte de poids,
- maux de tête, douleurs articulaires,
- infections urinaires.

Peu fréquent *(pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100)*
- crise cardiaque,
- hémorragie intestinale,
- modification du nombre des cellules sanguines (pouvant entraîner des hémorragies et des résultats anormaux des tests de la fonction hépatique),
- convulsions,
- sensation d'agitation,
- symptômes psychotiques,
- colite (inflammation du côlon),
- décolorations diverses, autres que de l'urine (peau, ongles, cheveux, sueur par exemple),
- difficultés à avaler,
- difficultés à uriner.

Fréquence indéterminée *(ne peut être estimée sur la base des données disponibles)*
Envie irrépressible de prendre de fortes doses de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, supérieures à celle requise pour contrôler les symptômes moteurs, connue sous le nom de syndrome de dysrégulation dopaminergique. Certains patients présentent des mouvements involontaires anormaux sévères (dyskinésies), des sautes d'humeur ou d'autres effets indésirables après la prise de fortes doses de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion.

Les effets indésirables suivants ont également été rapportés :
- hépatite (inflammation du foie),
- démangeaisons.

Vous pouvez rencontrer les effets indésirables suivants :
- Incapacité à résister à l'impulsion de faire une action qui pourrait vous nuire, ce qui peut inclure :
  - forte impulsion à jouer (de l'argent) excessivement en dépit de conséquences graves pour vous ou votre famille ;
  - intérêt sexuel altéré ou augmenté, et comportement préoccupant pour vous ou pour les autres, par exemple, une augmentation des pulsions sexuelles ;
  - dépenses ou achats excessifs incontrôlables ;
  - manger de façon excessive (manger de grosses quantités de nourriture dans un court laps de temps) ou manger de façon compulsive (manger plus de nourriture que d'habitude et plus qu'il n'en faut pour satisfaire votre faim).

Informez votre médecin si vous présentez un de ces comportements ; il discutera des moyens de gérer ou de réduire les symptômes.

Déclaration des effets indésirables

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et sur le flacon . La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

- Les substances actives de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion sont la lévodopa, la carbidopa et l'entacapone.
- Chaque comprimé de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 100 mg/25 mg/200 mg contient 100 mg de lévodopa, 25 mg de carbidopa et 200 mg d'entacapone.
- Les autres composants du noyau du comprimé sont la croscarmellose sodique, le stéarate de magnésium, l'amidon de maïs, le mannitol (E421) et la polyvidone (E1201).
- Les composants du pelliculage sont le glycérol (85 pour cent) (E422), l'hypromellose, le stéarate de magnésium, le polysorbate 80, l'oxyde de fer rouge (E172), le saccharose, le dioxyde de titane (E171) et l'oxyde de fer jaune (E172).

Comment se présente Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 100 mg/25 mg/200 mg sont ovales, brun-rouge ou gris-rouge, non sécables, et portent la mention « LCE 100 » gravée sur une face.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 100 mg/25 mg/200 mg existe en six conditionnements différents (10, 30, 100, 130, 175 ou 250 comprimés). Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlande

Fabricant
Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo

Finlande

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:

België/Belgique/Belgien
Orion Corporation
Tél/Tel: +358 10 4261

България
Orion Corporation
Тел.: +358 10 4261

Česká republika
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Danmark
Orion Pharma A/S
Tlf.: +45 8614 0000

Deutschland
Orion Pharma GmbH
Jürgen-Töpfer-Straße 46
22763 Hamburg
Tel: +49 40 899 689-0

Eesti
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Ελλάδα
Orion Pharma Hellas M.E.Π.E
Τηλ: + 30 210 980 3355

España
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

France
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Hrvatska
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Irlande
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Luxembourg/Luxemburg
Orion Corporation
Tél/Tel: +358 10 4261

Magyarország
Orion Corporation
Tél.: +358 10 4261

Malte
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Nederland
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Norge
Orion Pharma AS
Tlf: +47 40 00 42 10

Österreich
Orion Pharma GmbH
Tel: +49 40 899 6890

Polska
Orion Pharma Poland Sp z.o.o.
Tel.: + 48 22 8333177

Portugal
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

România
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Slovenija
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Slovenská republika
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Italia
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Κύπρος
Orion Corporation
Τηλ: +358 10 4261

Latvija
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Suomi/Finland
Orion Corporation
Puh/Tél.: +358 10 4261

Sverige
Orion Pharma AB
Tél: +46 8 623 6440

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments https://www.ema.europa.eu.

Notice: Information de l'utilisateur

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 125 mg/31,25 mg/200 mg comprimés pelliculés
lévodopa/carbidopa/entacapone

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?:

1. Qu'est-ce que Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion
3. Comment prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et dans quels cas est-il utilisé

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion contient trois substances actives (la lévodopa, la carbidopa et l'entacapone) dans un même comprimé pelliculé. Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion est un médicament destiné au traitement de la maladie de Parkinson.

La maladie de Parkinson est causée par la diminution de la concentration d'une substance, appelée la dopamine, dans le cerveau. La lévodopa augmente les quantités de dopamine et réduit ainsi les symptômes de la maladie de Parkinson. La carbidopa et l'entacapone améliorent les effets antiparkinsoniens de la lévodopa.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Ne prenez jamais Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion si vous :

- êtes allergique à la lévodopa, à la carbidopa ou à l'entacapone, ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- avez un glaucome à angle fermé (augmentation de la pression oculaire).
- avez une tumeur des glandes surrénales.
- prenez certains médicaments pour traiter une dépression (associations d'inhibiteurs sélectifs de la MAO-A et de la MAO-B ou inhibiteurs non sélectifs de la MAO).
- avez déjà été victime d'un syndrome malin des neuroleptiques (SMN - réaction rare due à des médicaments utilisés pour traiter certains troubles psychiatriques).
- avez déjà présenté une rhabdomyolyse non traumatique (un trouble musculaire rare).
- avez une maladie hépatique sévère.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion si vous avez ou avez déjà eu :

- une crise cardiaque ou toute autre maladie du cœur, notamment un trouble du rythme cardiaque, ou des vaisseaux sanguins.
- de l'asthme ou toute autre maladie pulmonaire.
- un problème hépatique, car la posologie pourrait avoir besoin d'être ajustée.
- des problèmes rénaux ou hormonaux.
- des ulcères gastriques ou des crises convulsives.
- si vous présentez une diarrhée prolongée, consultez votre médecin car il peut s'agir d'un signe d'inflammation du côlon.
- toute forme de troubles psychiatriques sévères, comme une psychose.
- un glaucome à angle ouvert chronique, car la dose pourrait avoir besoin d'être ajustée et une surveillance de votre pression intraoculaire pourrait être nécessaire.

Prenez contact avec votre médecin si vous prenez actuellement :

- des antipsychotiques (médicaments pour traiter la psychose).
- un médicament qui peut diminuer votre tension artérielle lorsque vous vous levez d'une chaise ou de votre lit. Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut aggraver ces réactions.

Prenez contact avec votre médecin si, au cours du traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion :

- vous constatez que vos muscles deviennent très rigides ou présentent de violentes secousses ou vous présentez des tremblements, une agitation, une confusion mentale, de la fièvre, une accélération du pouls ou d'importantes fluctuations de votre pression artérielle. Dans ces cas, **contactez immédiatement votre médecin**.
- vous vous sentez déprimé(e), vous avez des idées suicidaires ou vous remarquez des modifications inhabituelles de votre comportement.
- vous vous endormez brutalement ou vous ressentez une grande somnolence. Si cela arrive, vous ne devez pas conduire ou utiliser des outils ou des machines (voir également la rubrique « Conduite de véhicules et utilisation de machines »).
- vous constatez des mouvements incontrôlés qui apparaissent ou qui s'aggravent après avoir commencé à prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion. Dans ces cas, votre médecin peut devoir modifier la posologie de vos médicaments antiparkinsoniens.
- vous présentez des diarrhées ; il est recommandé de surveiller votre poids afin d'éviter une perte de poids pouvant être excessive.
- vous voyez apparaître progressivement, en une période de temps relativement courte, de l'anorexie, de la fatigue (faiblesse, épuisement) et un amaigrissement ; il y a lieu d'envisager un examen médical général, comprenant une évaluation du fonctionnement de votre foie.
- vous éprouvez le besoin d'arrêter votre traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion ; voir la rubrique « Si vous arrêtez de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion ».

Informez votre médecin si vous ou votre famille/soignant constatez que vous développez des symptômes de type addictif conduisant à une envie irrépressible de prendre de fortes doses de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et d'autres médicaments utilisés pour traiter la maladie de Parkinson.

Informez votre médecin si vous ou votre famille/personnel soignant remarquez que vous développez des pulsions et des envies de vous comporter de façon inhabituelle ou si vous êtes incapable de résister à l'impulsion, la pulsion ou la tentation d'effectuer des activités susceptibles de vous nuire ou de nuire aux autres. Ces comportements sont appelés troubles du contrôle des impulsions et peuvent inclure le jeu addictif, des ingestions de nourriture ou des dépenses excessives, une libido anormalement élevée ou une préoccupation liée à une augmentation des pensées ou désirs sexuels. Votre médecin pourrait avoir besoin de revoir vos traitements.

En cas de traitement prolongé par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, votre médecin pourra vous prescrire certains examens biologiques réguliers.

Si vous devez subir une intervention chirurgicale, veuillez prévenir le chirurgien que vous prenez Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion n'est pas recommandé dans le traitement des symptômes extrapyramidaux (par exemple mouvements involontaires, tremblements, rigidité des muscles et contractions musculaires) dus à d'autres médicaments.

Enfants et adolescents

L'expérience acquise avec Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion chez les patients de moins de 18 ans est limitée. En conséquence, Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion n'est pas recommandé chez l'enfant ou l'adolescent.

Autres médicaments et Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Ne prenez pas Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion si vous prenez certains médicaments destinés à traiter une dépression (associations d'inhibiteurs sélectifs de la MAO-A et de la MAO-B ou inhibiteurs non sélectifs de la MAO).

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut accentuer les effets ainsi que les effets indésirables de certains autres médicaments. Ceux-ci comprennent :
- les médicaments utilisés pour traiter la dépression, comme le moclobémide, l'amitriptyline, la désipramine, la maprotiline, la venlafaxine et la paroxétine,
- le rimitérole et l'isoprénaline, pour le traitement des maladies respiratoires,
- l'adrénaline, utilisée dans le traitement de réactions allergiques sévères,
- la noradrénaline, la dopamine et la dobutamine, utilisées en cas de maladies cardiaques et d'hypotension,
- l'alpha-méthyldopa, pour le traitement de l'hypertension,
- l'apomorphine, qui est utilisée dans le traitement de la maladie de Parkinson.

Les effets de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peuvent être atténués par certains médicaments. Ce sont :
- les antagonistes de la dopamine utilisés pour traiter les troubles psychiatriques, les nausées et les vomissements,
- la phénytoïne, utilisée pour prévenir les convulsions,
- la papavérine utilisée pour relâcher les muscles.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut altérer l'absorption du fer. Ne prenez donc pas en même temps Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et des suppléments de fer. Après avoir pris l'un d'eux, attendez 2 ou 3 heures au moins avant de prendre l'autre.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion avec des aliments et boissons

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut être pris pendant ou en dehors des repas. Chez certains patients, l'absorption de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut être incomplète s'il est pris pendant ou peu après un repas riche en protéines (viande, poisson, produits laitiers, graines et noix). Demandez conseil à votre médecin si vous pensez que cela s'applique à votre cas.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Vous ne devez pas allaiter pendant que vous êtes sous traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut diminuer votre pression artérielle, ce qui peut vous occasionner une sensation d'éblouissement ou de vertige. Soyez donc particulièrement prudent(e) en conduisant ou en utilisant des outils ou des machines.

Si vous vous sentez très somnolent(e) ou si parfois vous vous endormez brutalement, attendez d'être parfaitement réveillé(e) pour conduire ou vous livrer à toute autre activité réclamant de la vigilance afin de ne pas vous exposer ou exposer les autres à un risque de blessure grave ou de décès.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion contient du saccharose

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion contient du saccharose (1,6 mg/comprimé). Si votre médecin vous a informé(e) que vous avez une intolérance à certains sucres, contactez votre médecin avant de prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose quotidienne maximale recommandée, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

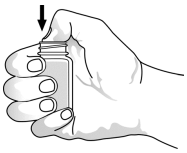
Pour adultes et sujets âgés :

- Votre médecin vous dira le nombre exact de comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion à prendre chaque jour.
- Les comprimés ne sont pas destinés à être coupés ou écrasés.
- Prendre un seul comprimé de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion à chaque fois.
- En fonction de votre réponse au traitement, votre médecin peut augmenter ou réduire la dose.
- Si vous êtes traité(e) par les comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion dosés à 50 mg/12,5 mg/200 mg, 75 mg/18,75 mg/200 mg, 100 mg/25 mg/200 mg, 125 mg/37,5 mg/200 mg ou 150 mg/37,5 mg/200 mg, ne prenez pas plus de 10 comprimés par jour.

Demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien si vous avez l'impression que l'effet de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion est trop fort ou trop faible ou si vous ressentez d'éventuels effets indésirables.

Pour la première ouverture du flacon : ôtez le bouchon puis appuyez sur l'opercule avec votre pouce jusqu'à ce qu'il se déchire. Voir l'image 1.

Image 1



Si vous avez pris plus de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion que vous n'auriez dû

Si vous avez pris accidentellement plus de comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion que vous n'auriez dû, consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien. En cas de surdosage, il est possible que vous vous sentiez confus ou agité, que votre fréquence cardiaque soit plus lente ou plus rapide qu'en temps normal ou que la couleur de votre peau, de votre langue, de vos yeux ou de votre urine change.

Si vous oubliez de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

S'il reste plus d'une heure à attendre avant la dose suivante :
Prenez un comprimé dès que vous y pensez, et le comprimé suivant à l'heure normale.

S'il reste moins d'une heure à attendre avant la dose suivante :
Prenez un comprimé dès que vous y pensez, attendez une heure, puis prenez un autre comprimé. Reprenez ensuite votre fréquence normale

Laissez toujours passer une heure entre les comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, de façon à éviter d'éventuels effets indésirables.

Si vous arrêtez de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

N'arrêtez pas de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion à moins que votre médecin ne vous le demande. Dans ce cas, votre médecin devra peut-être ajuster la posologie de vos autres médicaments antiparkinsoniens, la lévodopa en particulier, pour conserver un contrôle suffisant de vos symptômes. Si vous arrêtez brusquement de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et d'autres médicaments antiparkinsoniens, il peut s'ensuivre des effets indésirables.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Un grand nombre de ces effets indésirables peuvent disparaître simplement en ajustant la dose.

Si, au cours du traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, vous constatez les symptômes suivants, **contactez immédiatement votre médecin** :
- Vos muscles deviennent très rigides ou présentent de violentes secousses ou vous présentez des tremblements, une agitation, une confusion mentale, de la fièvre, une accélération du pouls ou d'importantes fluctuations de votre pression artérielle. Il peut s'agir de symptômes d'un syndrome malin des neuroleptiques (SMN, une réaction sévère rare à des médicaments utilisés pour traiter des troubles du système nerveux central) ou d'une rhabdomyolyse (un trouble musculaire grave rare).
- Vous êtes victime d'une réaction allergique, pouvant prendre les formes suivantes : urticaire, démangeaisons, éruption, gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, et entraînant des difficultés pour respirer ou avaler.

Très fréquent *(pouvant affecter plus d'1 personne sur 10)*
- mouvements incontrôlés (dyskinésies),
- nausées,
- coloration bénigne brun-rougeâtre des urines,
- douleurs musculaires,
- diarrhée.

Fréquent *(pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)*
- sensation d'ébriété ou évanouissement dus à l'hypotension artérielle, hypertension artérielle,
- aggravation des symptômes parkinsoniens, vertiges, somnolence,
- vomissements, douleurs et gêne abdominales, brûlures d'estomac, sécheresse buccale, constipation,

- insomnie, hallucinations, confusion mentale, rêves anormaux (notamment cauchemars), fatigue,
- troubles psychiatriques – notamment pertes de mémoire, anxiété et dépression (éventuellement avec idées suicidaires),
- troubles cardiaques ou vasculaires (douleurs thoraciques, par exemple), fréquence cardiaque irrégulière ou troubles du rythme cardiaque,
- chutes plus fréquentes,
- essoufflement,
- sueurs abondantes, éruptions cutanées,
- crampes musculaires, gonflement des jambes,
- vision trouble,
- anémie,
- perte d'appétit, perte de poids,
- maux de tête, douleurs articulaires,
- infections urinaires.

Peu fréquent *(pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100)*
- crise cardiaque,
- hémorragie intestinale,
- modification du nombre des cellules sanguines (pouvant entraîner des hémorragies et des résultats anormaux des tests de la fonction hépatique),
- convulsions,
- sensation d'agitation,
- symptômes psychotiques,
- colite (inflammation du côlon),
- décolorations diverses, autres que de l'urine (peau, ongles, cheveux, sueur par exemple),
- difficultés à avaler,
- difficultés à uriner.

Fréquence indéterminée *(ne peut être estimée sur la base des données disponibles)*
Envie irrépressible de prendre de fortes doses de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, supérieures à celle requise pour contrôler les symptômes moteurs, connue sous le nom de syndrome de dysrégulation dopaminergique. Certains patients présentent des mouvements involontaires anormaux sévères (dyskinésies), des sautes d'humeur ou d'autres effets indésirables après la prise de fortes doses de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion.

Les effets indésirables suivants ont également été rapportés :
- hépatite (inflammation du foie),
- démangeaisons.

Vous pouvez rencontrer les effets indésirables suivants :
- Incapacité à résister à l'impulsion de faire une action qui pourrait vous nuire, ce qui peut inclure :
  - forte impulsion à jouer (de l'argent) excessivement en dépit de conséquences graves pour vous ou votre famille ;
  - intérêt sexuel altéré ou augmenté, et comportement préoccupant pour vous ou pour les autres, par exemple, une augmentation des pulsions sexuelles ;
  - dépenses ou achats excessifs incontrôlables ;
  - manger de façon excessive (manger de grosses quantités de nourriture dans un court laps de temps) ou manger de façon compulsive (manger plus de nourriture que d'habitude et plus qu'il n'en faut pour satisfaire votre faim).

Informez votre médecin si vous présentez un de ces comportements ; il discutera des moyens de gérer ou de réduire les symptômes.

Déclaration des effets indésirables

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et sur le flacon . La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

- Les substances actives de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion sont la lévodopa, la carbidopa et l'entacapone.
- Chaque comprimé de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 125 mg/31,25 mg/200 mg contient 125 mg de lévodopa, 31,25 mg de carbidopa et 200 mg d'entacapone.
- Les autres composants du noyau du comprimé sont la croscarmellose sodique, le stéarate de magnésium, l'amidon de maïs, le mannitol (E421) et la polyvidone (E1201).
- Les composants du pelliculage sont le glycérol (85 pour cent) (E422), l'hypromellose, le stéarate de magnésium, le polysorbate 80, l'oxyde de fer rouge (E172), le saccharose et le dioxyde de titane (E171).

Comment se présente Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 125 mg/31,25 mg/200 mg sont ovales, brun-rouge clair et portent la mention « LCE 125 » gravée sur une face.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 125 mg/31,25 mg/200 mg existe en cinq conditionnements différents (10, 30, 100, 130 ou 175 comprimés). Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlande

Fabricant
Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo

Finlande

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:

België/Belgique/Belgien
Orion Corporation
Tél/Tel: +358 10 4261

България
Orion Corporation
Тел.: +358 10 4261

Česká republika
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Danmark
Orion Pharma A/S
Tlf.: +45 8614 0000

Deutschland
Orion Pharma GmbH
Jürgen-Töpfer-Straße 46
22763 Hamburg
Tel: +49 40 899 689-0

Eesti
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Ελλάδα
Orion Pharma Hellas Μ.Ε.Π.Ε
Τηλ: + 30 210 980 3355

España
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

France
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Hrvatska
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Irlande
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Luxembourg/Luxemburg
Orion Corporation
Tél/Tel: +358 10 4261

Magyarország
Orion Corporation
Tél.: +358 10 4261

Malte
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Nederland
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Norge
Orion Pharma AS
Tlf: +47 40 00 42 10

Österreich
Orion Pharma GmbH
Tel: +49 40 899 6890

Polska
Orion Pharma Poland Sp z.o.o.
Tel.: + 48 22 8333177

Portugal
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

România
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Slovenija
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Slovenská republika
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Italia
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Κύπρος
Orion Corporation
Τηλ: +358 10 4261

Latvija
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Suomi/Finland
Orion Corporation
Puh/Tél.: +358 10 4261

Sverige
Orion Pharma AB
Tél: +46 8 623 6440

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments https://www.ema.europa.eu.

Notice: Information de l'utilisateur

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 150 mg/37,5 mg/200 mg comprimés pelliculés
lévodopa/carbidopa/entacapone

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?:

1. Qu'est-ce que Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion
3. Comment prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et dans quels cas est-il utilisé

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion contient trois substances actives (la lévodopa, la carbidopa et l'entacapone) dans un même comprimé pelliculé. Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion est un médicament destiné au traitement de la maladie de Parkinson.

La maladie de Parkinson est causée par la diminution de la concentration d'une substance, appelée la dopamine, dans le cerveau. La lévodopa augmente les quantités de dopamine et réduit ainsi les symptômes de la maladie de Parkinson. La carbidopa et l'entacapone améliorent les effets antiparkinsoniens de la lévodopa.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Ne prenez jamais Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion si vous :

- êtes allergique à la lévodopa, à la carbidopa ou à l'entacapone, ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- avez un glaucome à angle fermé (augmentation de la pression oculaire).
- avez une tumeur des glandes surrénales.
- prenez certains médicaments pour traiter une dépression (associations d'inhibiteurs sélectifs de la MAO-A et de la MAO-B ou inhibiteurs non sélectifs de la MAO).
- avez déjà été victime d'un syndrome malin des neuroleptiques (SMN - réaction rare due à des médicaments utilisés pour traiter certains troubles psychiatriques).
- avez déjà présenté une rhabdomyolyse non traumatique (un trouble musculaire rare).
- avez une maladie hépatique sévère.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion si vous avez ou avez déjà eu :

- une crise cardiaque ou toute autre maladie du cœur, notamment un trouble du rythme cardiaque, ou des vaisseaux sanguins.
- de l'asthme ou toute autre maladie pulmonaire.
- un problème hépatique, car la posologie pourrait avoir besoin d'être ajustée.
- des problèmes rénaux ou hormonaux.
- des ulcères gastriques ou des crises convulsives.
- si vous présentez une diarrhée prolongée, consultez votre médecin car il peut s'agir d'un signe d'inflammation du côlon.
- toute forme de troubles psychiatriques sévères, comme une psychose.
- un glaucome à angle ouvert chronique, car la dose pourrait avoir besoin d'être ajustée et une surveillance de votre pression intraoculaire pourrait être nécessaire.

Prenez contact avec votre médecin si vous prenez actuellement :

- des antipsychotiques (médicaments pour traiter la psychose).
- un médicament qui peut diminuer votre tension artérielle lorsque vous vous levez d'une chaise ou de votre lit. Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut aggraver ces réactions.

Prenez contact avec votre médecin si, au cours du traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion :

- vous constatez que vos muscles deviennent très rigides ou présentent de violentes secousses ou vous présentez des tremblements, une agitation, une confusion mentale, de la fièvre, une accélération du pouls ou d'importantes fluctuations de votre pression artérielle. Dans ces cas, **contactez immédiatement votre médecin**.
- vous vous sentez déprimé(e), vous avez des idées suicidaires ou vous remarquez des modifications inhabituelles de votre comportement.
- vous vous endormez brutalement ou vous ressentez une grande somnolence. Si cela arrive, vous ne devez pas conduire ou utiliser des outils ou des machines (voir également la rubrique « Conduite de véhicules et utilisation de machines »).
- vous constatez des mouvements incontrôlés qui apparaissent ou qui s'aggravent après avoir commencé à prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion. Dans ces cas, votre médecin peut devoir modifier la posologie de vos médicaments antiparkinsoniens.
- vous présentez des diarrhées ; il est recommandé de surveiller votre poids afin d'éviter une perte de poids pouvant être excessive.
- vous voyez apparaître progressivement, en une période de temps relativement courte, de l'anorexie, de la fatigue (faiblesse, épuisement) et un amaigrissement ; il y a lieu d'envisager un examen médical général, comprenant une évaluation du fonctionnement de votre foie.
- vous éprouvez le besoin d'arrêter votre traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion ; voir la rubrique « Si vous arrêtez de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion ».

Informez votre médecin si vous ou votre famille/soignant constatez que vous développez des symptômes de type addictif conduisant à une envie irrépressible de prendre de fortes doses de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et d'autres médicaments utilisés pour traiter la maladie de Parkinson.

Informez votre médecin si vous ou votre famille/personnel soignant remarquez que vous développez des pulsions et des envies de vous comporter de façon inhabituelle ou si vous êtes incapable de résister à l'impulsion, la pulsion ou la tentation d'effectuer des activités susceptibles de vous nuire ou de nuire aux autres. Ces comportements sont appelés troubles du contrôle des impulsions et peuvent inclure le jeu addictif, des ingestions de nourriture ou des dépenses excessives, une libido anormalement élevée ou une préoccupation liée à une augmentation des pensées ou désirs sexuels. Votre médecin pourrait avoir besoin de revoir vos traitements.

En cas de traitement prolongé par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, votre médecin pourra vous prescrire certains examens biologiques réguliers.

Si vous devez subir une intervention chirurgicale, veuillez prévenir le chirurgien que vous prenez Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion n'est pas recommandé dans le traitement des symptômes extrapyramidaux (par exemple mouvements involontaires, tremblements, rigidité des muscles et contractions musculaires) dus à d'autres médicaments.

Enfants et adolescents

L'expérience acquise avec Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion chez les patients de moins de 18 ans est limitée. En conséquence, Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion n'est pas recommandé chez l'enfant ou l'adolescent.

Autres médicaments et Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.
Ne prenez pas Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion si vous prenez certains médicaments destinés à traiter une dépression (associations d'inhibiteurs sélectifs de la MAO-A et de la MAO-B ou inhibiteurs non sélectifs de la MAO).

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut accentuer les effets ainsi que les effets indésirables de certains autres médicaments. Ceux-ci comprennent :
- les médicaments utilisés pour traiter la dépression, comme le moclobémide, l'amitriptyline, la désipramine, la maprotiline, la venlafaxine et la paroxétine,
- le rimitérole et l'isoprénaline, pour le traitement des maladies respiratoires,
- l'adrénaline, utilisée dans le traitement de réactions allergiques sévères,
- la noradrénaline, la dopamine et la dobutamine, utilisées en cas de maladies cardiaques et d'hypotension,
- l'alpha-méthyldopa, pour le traitement de l'hypertension,
- l'apomorphine, qui est utilisée dans le traitement de la maladie de Parkinson.

Les effets de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peuvent être atténués par certains médicaments. Ce sont :
- les antagonistes de la dopamine utilisés pour traiter les troubles psychiatriques, les nausées et les vomissements,
- la phénytoïne, utilisée pour prévenir les convulsions,
- la papavérine utilisée pour relâcher les muscles.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut altérer l'absorption du fer. Ne prenez donc pas en même temps Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et des suppléments de fer. Après avoir pris l'un d'eux, attendez 2 ou 3 heures au moins avant de prendre l'autre.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion avec des aliments et boissons

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut être pris pendant ou en dehors des repas. Chez certains patients, l'absorption de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut être incomplète s'il est pris pendant ou peu après un repas riche en protéines (viande, poisson, produits laitiers, graines et noix). Demandez conseil à votre médecin si vous pensez que cela s'applique à votre cas.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Vous ne devez pas allaiter pendant que vous êtes sous traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut diminuer votre pression artérielle, ce qui peut vous occasionner une sensation d'éblouissement ou de vertige. Soyez donc particulièrement prudent(e) en conduisant ou en utilisant des outils ou des machines.

Si vous vous sentez très somnolent(e) ou si parfois vous vous endormez brutalement, attendez d'être parfaitement réveillé(e) pour conduire ou vous livrer à toute autre activité réclamant de la vigilance afin de ne pas vous exposer ou exposer les autres à un risque de blessure grave ou de décès.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion contient du saccharose

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion contient du saccharose (1,9 mg/comprimé). Si votre médecin vous a informé(e) que vous avez une intolérance à certains sucres, contactez votre médecin avant de prendre ce médicament.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 150 mg/37,5 mg/200 mg contient 2,6 mg de sodium par comprimé. La dose quotidienne maximale recommandée (10 comprimés) contient 26 mg de sodium, ce qui équivaut à 1,3 % de la prise maximale quotidienne recommandée par l'OMS de 2 g de sodium pour un adulte.

3. Comment prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

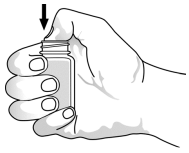
Pour adultes et sujets âgés :

- Votre médecin vous dira le nombre exact de comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion à prendre chaque jour.
- Les comprimés ne sont pas destinés à être coupés ou écrasés.
- Prendre un seul comprimé de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion à chaque fois.
- En fonction de votre réponse au traitement, votre médecin peut augmenter ou réduire la dose.
- Si vous êtes traité(e) par les comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion dosés à 50 mg/12,5 mg/200 mg, 75 mg/18,75 mg/200 mg, 100 mg/25 mg/200 mg, 125 mg/31,25 mg/200 mg ou 150 mg/37,5 mg/200 mg, ne prenez pas plus de 10 comprimés par jour.

Demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien si vous avez l'impression que l'effet de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion est trop fort ou trop faible ou si vous ressentez d'éventuels effets indésirables.

Pour la première ouverture du flacon : ôtez le bouchon puis appuyez sur l'opercule avec votre pouce jusqu'à ce qu'il se déchire. Voir l'image 1.

Image 1



Si vous avez pris plus de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion que vous n'auriez dû

Si vous avez pris accidentellement plus de comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion que vous n'auriez dû, consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien. En cas de surdosage, il est possible que vous vous sentiez confus ou agité, que votre fréquence cardiaque soit plus lente ou plus rapide qu'en temps normal ou que la couleur de votre peau, de votre langue, de vos yeux ou de votre urine change.

Si vous oubliez de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

S'il reste plus d'une heure à attendre avant la dose suivante :
Prenez un comprimé dès que vous y pensez, et le comprimé suivant à l'heure normale.

S'il reste moins d'une heure à attendre avant la dose suivante :
Prenez un comprimé dès que vous y pensez, attendez une heure, puis prenez un autre comprimé. Reprenez ensuite votre fréquence normale.

Laissez toujours passer une heure entre les comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, de façon à éviter d'éventuels effets indésirables.

Si vous arrêtez de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

N'arrêtez pas de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion à moins que votre médecin ne vous le demande. Dans ce cas, votre médecin devra peut-être ajuster la posologie de vos autres médicaments antiparkinsoniens, la lévodopa en particulier, pour conserver un contrôle suffisant de vos symptômes. Si vous arrêtez brusquement de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et d'autres médicaments antiparkinsoniens, il peut s'ensuivre des effets indésirables.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Un grand nombre de ces effets indésirables peuvent disparaître simplement en ajustant la dose.

Si, au cours du traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, vous constatez les symptômes suivants, **contactez immédiatement votre médecin** :
- Vos muscles deviennent très rigides ou présentent de violentes secousses ou vous présentez des tremblements, une agitation, une confusion mentale, de la fièvre, une accélération du pouls ou d'importantes fluctuations de votre pression artérielle. Il peut s'agir de symptômes d'un syndrome malin des neuroleptiques (SMN, une réaction sévère rare à des médicaments utilisés pour traiter des troubles du système nerveux central) ou d'une rhabdomyolyse (un trouble musculaire grave rare).
- Vous êtes victime d'une réaction allergique, pouvant prendre les formes suivantes : urticaire, démangeaisons, éruption, gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, et entraînant des difficultés pour respirer ou avaler.

Très fréquent *(pouvant affecter plus d'1 personne sur 10)*
- mouvements incontrôlés (dyskinésies),
- nausées,
- coloration bénigne brun-rougeâtre des urines,
- douleurs musculaires,
- diarrhée.

Fréquent *(pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)*
- sensation d'ébriété ou évanouissement dus à l'hypotension artérielle, hypertension artérielle,
- aggravation des symptômes parkinsoniens, vertiges, somnolence,

- vomissements, douleurs et gêne abdominales, brûlures d'estomac, sécheresse buccale, constipation,
- insomnie, hallucinations, confusion mentale, rêves anormaux (notamment cauchemars), fatigue,
- troubles psychiatriques – notamment pertes de mémoire, anxiété et dépression (éventuellement avec idées suicidaires),
- troubles cardiaques ou vasculaires (douleurs thoraciques, par exemple), fréquence cardiaque irrégulière ou troubles du rythme cardiaque,
- chutes plus fréquentes,
- essoufflement,
- sueurs abondantes, éruptions cutanées,
- crampes musculaires, gonflement des jambes,
- vision trouble,
- anémie,
- perte d'appétit, perte de poids,
- maux de tête, douleurs articulaires,
- infections urinaires.

Peu fréquent *(pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100)*
- crise cardiaque,
- hémorragie intestinale,
- modification du nombre des cellules sanguines (pouvant entraîner des hémorragies et des résultats anormaux des tests de la fonction hépatique),
- convulsions,
- sensation d'agitation,
- symptômes psychotiques,
- colite (inflammation du côlon),
- décolorations diverses, autres que de l'urine (peau, ongles, cheveux, sueur par exemple),
- difficultés à avaler,
- difficultés à uriner.

Fréquence indéterminée *(ne peut être estimée sur la base des données disponibles)*
Envie irrépressible de prendre de fortes doses de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, supérieures à celle requise pour contrôler les symptômes moteurs, connue sous le nom de syndrome de dysrégulation dopaminergique. Certains patients présentent des mouvements involontaires anormaux sévères (dyskinésies), des sautes d'humeur ou d'autres effets indésirables après la prise de fortes doses de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion.

Les effets indésirables suivants ont également été rapportés :
- hépatite (inflammation du foie),
- démangeaisons.

Vous pouvez rencontrer les effets indésirables suivants :
- Incapacité à résister à l'impulsion de faire une action qui pourrait vous nuire, ce qui peut inclure :
  - forte impulsion à jouer (de l'argent) excessivement en dépit de conséquences graves pour vous ou votre famille ;
  - intérêt sexuel altéré ou augmenté, et comportement préoccupant pour vous ou pour les autres, par exemple, une augmentation des pulsions sexuelles ;
  - dépenses ou achats excessifs incontrôlables ;
  - manger de façon excessive (manger de grosses quantités de nourriture dans un court laps de temps) ou manger de façon compulsive (manger plus de nourriture que d'habitude et plus qu'il n'en faut pour satisfaire votre faim).

Informez votre médecin si vous présentez un de ces comportements ; il discutera des moyens de gérer ou de réduire les symptômes.

Déclaration des effets indésirables
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et le flacon . La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

- Les substances actives de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion sont la lévodopa, la carbidopa et l'entacapone.
- Chaque comprimé de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 150 mg/37,5 mg/200 mg contient 150 mg de lévodopa, 37,5 mg de carbidopa et 200 mg d'entacapone.
- Les autres composants du noyau du comprimé sont la croscarmellose sodique, le stéarate de magnésium, l'amidon de maïs, le mannitol (E421) et la polyvidone (E1201),
- Les composants du pelliculage sont le glycérol (85 pour cent) (E422), l'hypromellose, le stéarate de magnésium, le polysorbate 80, l'oxyde de fer rouge (E172), le saccharose, le dioxyde de titane (E171) et l'oxyde de fer jaune (E172).

Comment se présente Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 150 mg/37,5 mg/200 mg sont oblongs, de forme ellipsoïdale, de couleur brun-rouge ou gris-rouge, non sécables, et portent la mention « LCE 150 » gravée sur une face.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 150 mg/37,5 mg/200 mg existe en six conditionnements différents (10, 30, 100, 130, 175 ou 250 comprimés). Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlande

Fabricant

Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo
Finlande

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:

België/Belgique/Belgien
Orion Corporation
Tél/Tel: +358 10 4261

България
Orion Corporation
Тел.: +358 10 4261

Česká republika
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Danmark
Orion Pharma A/S
Tlf.: +45 8614 0000

Deutschland
Orion Pharma GmbH
Jürgen-Töpfer-Straße 46
22763 Hamburg
Tel: +49 40 899 689-0

Eesti
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Ελλάδα
Orion Pharma Hellas M.E.Π.E
Τηλ: + 30 210 980 3355

España
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

France
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Hrvatska
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Irlande
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Lietuva
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Luxembourg/Luxemburg
Orion Corporation
Tél/Tel: +358 10 4261

Magyarország
Orion Corporation
Tél.: +358 10 4261

Malte
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Nederland
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Norge
Orion Pharma AS
Tlf: +47 40 00 42 10

Österreich
Orion Pharma GmbH
Tel: +49 40 899 6890

Polska
Orion Pharma Poland Sp z.o.o.
Tel.: + 48 22 8333177

Portugal
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

România
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Slovenija
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Κύπρος
Orion Corporation
Τηλ: +358 10 4261

Latvija
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Slovenská republika
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Suomi/Finland
Orion Corporation
Puh/Tél.: +358 10 4261

Sverige
Orion Pharma AB
Tél: +46 8 623 6440

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments https://www.ema.europa.eu.

Notice: Information de l'utilisateur

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 175 mg/43,75 mg/200 mg comprimés pelliculés
lévodopa/carbidopa/entacapone

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?:

1. Qu'est-ce que Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion
3. Comment prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et dans quels cas est-il utilisé

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion contient trois substances actives (la lévodopa, la carbidopa et l'entacapone) dans un même comprimé pelliculé. Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion est un médicament destiné au traitement de la maladie de Parkinson.

La maladie de Parkinson est causée par la diminution de la concentration d'une substance, appelée la dopamine, dans le cerveau. La lévodopa augmente les quantités de dopamine et réduit ainsi les symptômes de la maladie de Parkinson. La carbidopa et l'entacapone améliorent les effets antiparkinsoniens de la lévodopa.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Ne prenez jamais Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion si vous :

- êtes allergique à la lévodopa, à la carbidopa ou à l'entacapone, ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- avez un glaucome à angle fermé (augmentation de la pression oculaire).
- avez une tumeur des glandes surrénales.
- prenez certains médicaments pour traiter une dépression (associations d'inhibiteurs sélectifs de la MAO-A et de la MAO-B ou inhibiteurs non sélectifs de la MAO).
- avez déjà été victime d'un syndrome malin des neuroleptiques (SMN - réaction rare due à des médicaments utilisés pour traiter certains troubles psychiatriques).
- avez déjà présenté une rhabdomyolyse non traumatique (un trouble musculaire rare).
- avez une maladie hépatique sévère.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion si vous avez ou avez déjà eu :

- une crise cardiaque ou toute autre maladie du cœur, notamment un trouble du rythme cardiaque, ou des vaisseaux sanguins.
- de l'asthme ou toute autre maladie pulmonaire.
- un problème hépatique, car la posologie pourrait avoir besoin d'être ajustée.
- des problèmes rénaux ou hormonaux.
- des ulcères gastriques ou des crises convulsives.
- si vous présentez une diarrhée prolongée, consultez votre médecin car il peut s'agir d'un signe d'inflammation du côlon.
- toute forme de troubles psychiatriques sévères, comme une psychose.
- un glaucome à angle ouvert chronique, car la dose pourrait avoir besoin d'être ajustée et une surveillance de votre pression intraoculaire pourrait être nécessaire.

Prenez contact avec votre médecin si vous prenez actuellement :

- des antipsychotiques (médicaments pour traiter la psychose).
- un médicament qui peut diminuer votre tension artérielle lorsque vous vous levez d'une chaise ou de votre lit. Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut aggraver ces réactions.

Prenez contact avec votre médecin si, au cours du traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion :

- vous constatez que vos muscles deviennent très rigides ou présentent de violentes secousses ou vous présentez des tremblements, une agitation, une confusion mentale, de la fièvre, une accélération du pouls ou d'importantes fluctuations de votre pression artérielle. Dans ces cas, **contactez immédiatement votre médecin**.
- vous vous sentez déprimé(e), vous avez des idées suicidaires ou vous remarquez des modifications inhabituelles de votre comportement.
- vous vous endormez brutalement ou vous ressentez une grande somnolence. Si cela arrive, vous ne devez pas conduire ou utiliser des outils ou des machines (voir également la rubrique « Conduite de véhicules et utilisation de machines »).
- vous constatez des mouvements incontrôlés qui apparaissent ou qui s'aggravent après avoir commencé à prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion. Dans ces cas, votre médecin peut devoir modifier la posologie de vos médicaments antiparkinsoniens.
- vous présentez des diarrhées ; il est recommandé de surveiller votre poids afin d'éviter une perte de poids pouvant être excessive.
- vous voyez apparaître progressivement, en une période de temps relativement courte, de l'anorexie, de la fatigue (faiblesse, épuisement) et un amaigrissement ; il y a lieu d'envisager un examen médical général, comprenant une évaluation du fonctionnement de votre foie.
- vous éprouvez le besoin d'arrêter votre traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion ; voir la rubrique « Si vous arrêtez de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion ».

Informez votre médecin si vous ou votre famille/soignant constatez que vous développez des symptômes de type addictif conduisant à une envie irrépressible de prendre de fortes doses de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et d'autres médicaments utilisés pour traiter la maladie de Parkinson.

Informez votre médecin si vous ou votre famille/personnel soignant remarquez que vous développez des pulsions et des envies de vous comporter de façon inhabituelle ou si vous êtes incapable de résister à l'impulsion, la pulsion ou la tentation d'effectuer des activités susceptibles de vous nuire ou de nuire aux autres. Ces comportements sont appelés troubles du contrôle des impulsions et peuvent inclure le jeu addictif, des ingestions de nourriture ou des dépenses excessives, une libido anormalement élevée ou une préoccupation liée à une augmentation des pensées ou désirs sexuels. Votre médecin pourrait avoir besoin de revoir vos traitements.

En cas de traitement prolongé par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, votre médecin pourra vous prescrire certains examens biologiques réguliers.

Si vous devez subir une intervention chirurgicale, veuillez prévenir le chirurgien que vous prenez Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion n'est pas recommandé dans le traitement des symptômes extrapyramidaux (par exemple mouvements involontaires, tremblements, rigidité des muscles et contractions musculaires) dus à d'autres médicaments.

Enfants et adolescents

L'expérience acquise avec Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion chez les patients de moins de 18 ans est limitée. En conséquence, Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion n'est pas recommandé chez l'enfant ou l'adolescent.

Autres médicaments et Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Ne prenez pas Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion si vous prenez certains médicaments destinés à traiter une dépression (associations d'inhibiteurs sélectifs de la MAO-A et de la MAO-B ou inhibiteurs non sélectifs de la MAO).

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut accentuer les effets ainsi que les effets indésirables de certains autres médicaments. Ceux-ci comprennent :
- les médicaments utilisés pour traiter la dépression, comme le moclobémide, l'amitriptyline, la désipramine, la maprotiline, la venlafaxine et la paroxétine,
- le rimitérole et l'isoprénaline, pour le traitement des maladies respiratoires,
- l'adrénaline, utilisée dans le traitement de réactions allergiques sévères,
- la noradrénaline, la dopamine et la dobutamine, utilisées en cas de maladies cardiaques et d'hypotension,
- l'alpha-méthyldopa, pour le traitement de l'hypertension,
- l'apomorphine, qui est utilisée dans le traitement de la maladie de Parkinson.

Les effets de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peuvent être atténués par certains médicaments. Ce sont :
- les antagonistes de la dopamine utilisés pour traiter les troubles psychiatriques, les nausées et les vomissements,
- la phénytoïne, utilisée pour prévenir les convulsions,
- la papavérine utilisée pour relâcher les muscles.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut altérer l'absorption du fer. Ne prenez donc pas en même temps Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et des suppléments de fer. Après avoir pris l'un d'eux, attendez 2 ou 3 heures au moins avant de prendre l'autre.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion avec des aliments et boissons

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut être pris pendant ou en dehors des repas. Chez certains patients, l'absorption de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut être incomplète s'il est pris pendant ou peu après un repas riche en protéines (viande, poisson, produits laitiers, graines et noix). Demandez conseil à votre médecin si vous pensez que cela s'applique à votre cas.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Vous ne devez pas allaiter pendant que vous êtes sous traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut diminuer votre pression artérielle, ce qui peut vous occasionner une sensation d'éblouissement ou de vertige. Soyez donc particulièrement prudent(e) en conduisant ou en utilisant des outils ou des machines.

Si vous vous sentez très somnolent(e) ou si parfois vous vous endormez brutalement, attendez d'être parfaitement réveillé(e) pour conduire ou vous livrer à toute autre activité réclamant de la vigilance afin de ne pas vous exposer ou exposer les autres à un risque de blessure grave ou de décès.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion contient du saccharose

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion contient du saccharose (1,89 mg/comprimé). Si votre médecin vous a informé(e) que vous avez une intolérance à certains sucres, contactez votre médecin avant de prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose quotidienne maximale recommandée, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

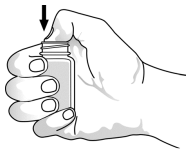
Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Pour adultes et sujets âgés :
- Votre médecin vous dira le nombre exact de comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion à prendre chaque jour.
- Les comprimés ne sont pas destinés à être coupés ou écrasés.
- Prendre un seul comprimé de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion à chaque fois.
- En fonction de votre réponse au traitement, votre médecin peut augmenter ou réduire la dose.
- Si vous êtes traité(e) par les comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion dosés à 175 mg/43,75 mg/200 mg, ne prenez pas plus de 8 comprimés par jour.

Demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien si vous avez l'impression que l'effet de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion est trop fort ou trop faible ou si vous ressentez d'éventuels effets indésirables.

Pour la première ouverture du flacon : ôtez le bouchon puis appuyez sur l'opercule avec votre pouce jusqu'à ce qu'il se déchire. Voir l'image 1.

Image 1



Si vous avez pris plus de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion que vous n'auriez dû

Si vous avez pris accidentellement plus de comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion que vous n'auriez dû, consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien. En cas de surdosage, il est possible que vous vous sentiez confus ou agité, que votre fréquence cardiaque soit plus lente ou plus rapide qu'en temps normal ou que la couleur de votre peau, de votre langue, de vos yeux ou de votre urine change.

Si vous oubliez de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

S'il reste plus d'une heure à attendre avant la dose suivante :
Prenez un comprimé dès que vous y pensez, et le comprimé suivant à l'heure normale.

S'il reste moins d'une heure à attendre avant la dose suivante :
Prenez un comprimé dès que vous y pensez, attendez une heure, puis prenez un autre comprimé. Reprenez ensuite votre fréquence normale

Laissez toujours passer une heure entre les comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, de façon à éviter d'éventuels effets indésirables.

Si vous arrêtez de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

N'arrêtez pas de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion à moins que votre médecin ne vous le demande. Dans ce cas, votre médecin devra peut-être ajuster la posologie de vos autres médicaments antiparkinsoniens, la lévodopa en particulier, pour conserver un contrôle suffisant de vos symptômes. Si vous arrêtez brusquement de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et d'autres médicaments antiparkinsoniens, il peut s'ensuivre des effets indésirables.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament est susceptible d'avoir des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Un grand nombre de ces effets indésirables peuvent disparaître simplement en ajustant la dose.

Si, au cours du traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, vous constatez les symptômes suivants, **contactez immédiatement votre médecin** :
- Vos muscles deviennent très rigides ou présentent de violentes secousses ou vous présentez des tremblements, une agitation, une confusion mentale, de la fièvre, une accélération du pouls ou d'importantes fluctuations de votre pression artérielle. Il peut s'agir de symptômes d'un syndrome malin des neuroleptiques (SMN, une réaction sévère rare à des médicaments utilisés pour traiter des troubles du système nerveux central) ou d'une rhabdomyolyse (un trouble musculaire grave rare).
- Vous êtes victime d'une réaction allergique, pouvant prendre les formes suivantes : urticaire, démangeaisons, éruption, gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, et entraînant des difficultés pour respirer ou avaler.

Très fréquent *(pouvant affecter plus d'1 personne sur 10)*
- mouvements incontrôlés (dyskinésies),
- nausées,
- coloration bénigne brun-rougeâtre des urines,
- douleurs musculaires,
- diarrhée.

Fréquent *(pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)*
- sensation d'ébriété ou évanouissement dus à l'hypotension artérielle, hypertension artérielle,
- aggravation des symptômes parkinsoniens, vertiges, somnolence,
- vomissements, douleurs et gêne abdominales, brûlures d'estomac, sécheresse buccale, constipation,
- insomnie, hallucinations, confusion mentale, rêves anormaux (notamment cauchemars), fatigue,

- troubles psychiatriques – notamment pertes de mémoire, anxiété et dépression (éventuellement avec idées suicidaires),
- troubles cardiaques ou vasculaires (douleurs thoraciques, par exemple), fréquence cardiaque irrégulière ou troubles du rythme cardiaque,
- chutes plus fréquentes,
- essoufflement,
- sueurs abondantes, éruptions cutanées,
- crampes musculaires, gonflement des jambes,
- vision trouble,
- anémie,
- perte d'appétit, perte de poids,
- maux de tête, douleurs articulaires,
- infections urinaires.

Peu fréquent *(pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100)*
- crise cardiaque,
- hémorragie intestinale,
- modification du nombre des cellules sanguines (pouvant entraîner des hémorragies et des résultats anormaux des tests de la fonction hépatique),
- convulsions,
- sensation d'agitation,
- symptômes psychotiques,
- colite (inflammation du côlon),
- décolorations diverses, autres que de l'urine (peau, ongles, cheveux, sueur par exemple),
- difficultés à avaler,
- difficultés à uriner.

Fréquence indéterminée *(ne peut être estimée sur la base des données disponibles)*
Envie irrépressible de prendre de fortes doses de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, supérieures à celle requise pour contrôler les symptômes moteurs, connue sous le nom de syndrome de dysrégulation dopaminergique. Certains patients présentent des mouvements involontaires anormaux sévères (dyskinésies), des sautes d'humeur ou d'autres effets indésirables après la prise de fortes doses de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion.

Les effets indésirables suivants ont également été rapportés :
- hépatite (inflammation du foie),
- démangeaisons.

Vous pouvez rencontrer les effets indésirables suivants :
- Incapacité à résister à l'impulsion de faire une action qui pourrait vous nuire, ce qui peut inclure :
  - forte impulsion à jouer (de l'argent) excessivement en dépit de conséquences graves pour vous ou votre famille ;
  - intérêt sexuel altéré ou augmenté, et comportement préoccupant pour vous ou pour les autres, par exemple, une augmentation des pulsions sexuelles ;
  - dépenses ou achats excessifs incontrôlables ;
  - manger de façon excessive (manger de grosses quantités de nourriture dans un court laps de temps) ou manger de façon compulsive (manger plus de nourriture que d'habitude et plus qu'il n'en faut pour satisfaire votre faim).

Informez votre médecin si vous présentez un de ces comportements ; il discutera des moyens de gérer ou de réduire les symptômes.

Déclaration des effets indésirables

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et le flacon . La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

- Les substances actives de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion sont la lévodopa, la carbidopa et l'entacapone.
- Chaque comprimé de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 175 mg/43,75 mg/200 mg contient 175 mg de lévodopa, 43,75 mg de carbidopa et 200 mg d'entacapone.
- Les autres composants du noyau du comprimé sont la croscarmellose sodique, le stéarate de magnésium, l'amidon de maïs, le mannitol (E421) et la polyvidone (E1201).
- Les composants du pelliculage sont le glycérol (85 pour cent) (E422), l'hypromellose, le stéarate de magnésium, le polysorbate 80, l'oxyde de fer rouge (E172), le saccharose et le dioxyde de titane (E171).

Comment se présente Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 175 mg/43,75 mg/200 mg sont ovales, brun-rouge clair, non sécables et portent la mention « LCE 175 » gravée sur une face.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 175 mg/43,75 mg/200 mg existe en cinq conditionnements différents (10, 30, 100, 130 ou 175 comprimés). Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlande

Fabricant
Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7
FI-24100 Salo

Finlande

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:

België/Belgique/Belgien
Orion Corporation
Tél/Tel: +358 10 4261

България
Orion Corporation
Тел.: +358 10 4261

Česká republika
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Danmark
Orion Pharma A/S
Tlf.: +45 8614 0000

Deutschland
Orion Pharma GmbH
Jürgen-Töpfer-Straße 46
22763 Hamburg
Tel: +49 40 899 689-0

Eesti
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Ελλάδα
Orion Pharma Hellas M.E.Π.E
Τηλ: + 30 210 980 3355

España
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

France
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Hrvatska
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Irlande
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Luxembourg/Luxemburg
Orion Corporation
Tél/Tel: +358 10 4261

Magyarország
Orion Corporation
Tél.: +358 10 4261

Malte
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Nederland
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Norge
Orion Pharma AS
Tlf: +47 40 00 42 10

Österreich
Orion Pharma GmbH
Tel: +49 40 899 6890

Polska
Orion Pharma Poland Sp z.o.o.
Tel.: + 48 22 8333177

Portugal
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

România
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Slovenija
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Slovenská republika
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Italia
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Κύπρος
Orion Corporation
Τηλ: +358 10 4261

Latvija
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Suomi/Finland
Orion Corporation
Puh/Tél.: +358 10 4261

Sverige
Orion Pharma AB
Tél: +46 8 623 6440

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments https://www.ema.europa.eu.

Notice: Information de l'utilisateur

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 200 mg/50 mg/200 mg comprimés pelliculés
lévodopa/carbidopa/entacapone

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice?:

1. Qu'est-ce que Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion
3. Comment prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et dans quels cas est-il utilisé ?

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion contient trois substances actives (la lévodopa, la carbidopa et l'entacapone) dans un même comprimé pelliculé. Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion est un médicament destiné au traitement de la maladie de Parkinson.

La maladie de Parkinson est causée par la diminution de la concentration d'une substance, appelée la dopamine, dans le cerveau. La lévodopa augmente les quantités de dopamine et réduit ainsi les symptômes de la maladie de Parkinson. La carbidopa et l'entacapone améliorent les effets antiparkinsoniens de la lévodopa.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Ne prenez jamais Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion si vous :

- êtes allergique à la lévodopa, à la carbidopa ou à l'entacapone, ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- avez un glaucome à angle fermé (augmentation de la pression oculaire).
- avez une tumeur des glandes surrénales.
- prenez certains médicaments pour traiter une dépression (associations d'inhibiteurs sélectifs de la MAO-A et de la MAO-B ou inhibiteurs non sélectifs de la MAO).
- avez déjà été victime d'un syndrome malin des neuroleptiques (SMN - réaction rare due à des médicaments utilisés pour traiter certains troubles psychiatriques).
- avez déjà présenté une rhabdomyolyse non traumatique (un trouble musculaire rare).
- avez une maladie hépatique sévère.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion si vous avez ou avez déjà eu :

- une crise cardiaque ou toute autre maladie du cœur, notamment un trouble du rythme cardiaque, ou des vaisseaux sanguins.
- de l'asthme ou toute autre maladie pulmonaire.
- un problème hépatique, car la posologie pourrait avoir besoin d'être ajustée.
- des problèmes rénaux ou hormonaux.
- des ulcères gastriques ou des crises convulsives.
- si vous présentez une diarrhée prolongée, consultez votre médecin car il peut s'agir d'un signe d'inflammation du côlon.
- toute forme de troubles psychiatriques sévères, comme une psychose.
- un glaucome à angle ouvert chronique, car la dose pourrait avoir besoin d'être ajustée et une surveillance de votre pression intraoculaire pourrait être nécessaire.

Prenez contact avec votre médecin si vous prenez actuellement :

- des antipsychotiques (médicaments pour traiter la psychose).
- un médicament qui peut diminuer votre tension artérielle lorsque vous vous levez d'une chaise ou de votre lit. Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut aggraver ces réactions.

Prenez contact avec votre médecin si, au cours du traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion :

- vous constatez que vos muscles deviennent très rigides ou présentent de violentes secousses ou vous présentez des tremblements, une agitation, une confusion mentale, de la fièvre, une accélération du pouls ou d'importantes fluctuations de votre pression artérielle. Dans ces cas, **contactez immédiatement votre médecin**.
- vous vous sentez déprimé(e), vous avez des idées suicidaires ou vous remarquez des modifications inhabituelles de votre comportement.
- vous vous endormez brutalement ou vous ressentez une grande somnolence. Si cela arrive, vous ne devez pas conduire ou utiliser des outils ou des machines (voir également la rubrique « Conduite de véhicules et utilisation de machines »).
- vous constatez des mouvements incontrôlés qui apparaissent ou qui s'aggravent après avoir commencé à prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion. Dans ces cas, votre médecin peut devoir modifier la posologie de vos médicaments antiparkinsoniens.
- vous présentez des diarrhées ; il est recommandé de surveiller votre poids afin d'éviter une perte de poids pouvant être excessive.
- vous voyez apparaître progressivement, en une période de temps relativement courte, de l'anorexie, de la fatigue (faiblesse, épuisement) et un amaigrissement ; il y a lieu d'envisager un examen médical général, comprenant une évaluation du fonctionnement de votre foie.
- vous éprouvez le besoin d'arrêter votre traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion ; voir la rubrique « Si vous arrêtez de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion ».

Informez votre médecin si vous ou votre famille/soignant constatez que vous développez des symptômes de type addictif conduisant à une envie irrépressible de prendre de fortes doses de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et d'autres médicaments utilisés pour traiter la maladie de Parkinson.

Informez votre médecin si vous ou votre famille/personnel soignant remarquez que vous développez des pulsions et des envies de vous comporter de façon inhabituelle ou si vous êtes incapable de résister à l'impulsion, la pulsion ou la tentation d'effectuer des activités susceptibles de vous nuire ou de nuire aux autres. Ces comportements sont appelés troubles du contrôle des impulsions et peuvent inclure le jeu addictif, des ingestions de nourriture ou des dépenses excessives, une libido anormalement élevée ou une préoccupation liée à une augmentation des pensées ou désirs sexuels. Votre médecin pourrait avoir besoin de revoir vos traitements.

En cas de traitement prolongé par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, votre médecin pourra vous prescrire certains examens biologiques réguliers.

Si vous devez subir une intervention chirurgicale, veuillez prévenir le chirurgien que vous prenez Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion n'est pas recommandé dans le traitement des symptômes extrapyramidaux (par exemple mouvements involontaires, tremblements, rigidité des muscles et contractions musculaires) dus à d'autres médicaments.

Enfants et adolescents

L'expérience acquise avec Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion chez les patients de moins de 18 ans est limitée. En conséquence, Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion n'est pas recommandé chez l'enfant ou l'adolescent.

Autres médicaments et Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Ne prenez pas Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion si vous prenez certains médicaments destinés à traiter une dépression (associations d'inhibiteurs sélectifs de la MAO-A et de la MAO-B ou inhibiteurs non sélectifs de la MAO).

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut accentuer les effets ainsi que les effets indésirables de certains autres médicaments. Ceux-ci comprennent :
- les médicaments utilisés pour traiter la dépression, comme le moclobémide, l'amitriptyline, la désipramine, la maprotiline, la venlafaxine et la paroxétine,
- le rimitérole et l'isoprénaline, pour le traitement des maladies respiratoires,
- l'adrénaline, utilisée dans le traitement de réactions allergiques sévères,
- la noradrénaline, la dopamine et la dobutamine, utilisées en cas de maladies cardiaques et d'hypotension,
- l'alpha-méthyldopa, pour le traitement de l'hypertension,
- l'apomorphine, qui est utilisée dans le traitement de la maladie de Parkinson.

Les effets de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peuvent être atténués par certains médicaments. Ce sont :
- les antagonistes de la dopamine utilisés pour traiter les troubles psychiatriques, les nausées et les vomissements,
- la phénytoïne (utilisée pour prévenir les convulsions),
- la papavérine (utilisée pour relâcher les muscles).

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut altérer l'absorption du fer. Ne prenez donc pas en même temps Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et des suppléments de fer. Après avoir pris l'un d'eux, attendez 2 ou 3 heures au moins avant de prendre l'autre.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion avec des aliments et boissons

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut être pris pendant ou en dehors des repas. Chez certains patients, l'absorption de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut être incomplète s'il est pris pendant ou peu après un repas riche en protéines (viande, poisson, produits laitiers, graines et noix). Demandez conseil à votre médecin si vous pensez que cela s'applique à votre cas.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Vous ne devez pas allaiter pendant que vous êtes sous traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion peut diminuer votre pression artérielle, ce qui peut vous occasionner une sensation d'éblouissement ou de vertige. Soyez donc particulièrement prudent(e) en conduisant ou en utilisant des outils ou des machines.

Si vous vous sentez très somnolent(e) ou si parfois vous vous endormez brutalement, attendez d'être parfaitement réveillé(e) pour conduire ou vous livrer à toute autre activité réclamant de la vigilance afin de ne pas vous exposer ou exposer les autres à un risque de blessure grave ou de décès.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion contient du saccharose

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion contient du saccharose (2,3 mg/comprimé). Si votre médecin vous a informé(e) que vous avez une intolérance à certains sucres, contactez votre médecin avant de prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose quotidienne maximale recommandée, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

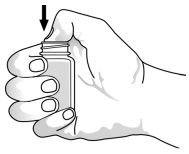
Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Pour adultes et sujets âgés :
- Votre médecin vous dira le nombre exact de comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion à prendre chaque jour.
- Les comprimés ne sont pas destinés à être coupés ou écrasés.
- Prendre un seul comprimé de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion à chaque fois
- En fonction de votre réponse au traitement, votre médecin peut augmenter ou réduire la dose.
- Si vous êtes traité(e) par les comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion dosés à 200 mg/50 mg/200 mg, ne prenez pas plus de 7 comprimés de cette formulation par jour.

Demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien si vous avez l'impression que l'effet de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion est trop fort ou trop faible ou si vous ressentez d'éventuels effets indésirables.

Pour la première ouverture du flacon : ôtez le bouchon puis appuyez sur l'opercule avec votre pouce jusqu'à ce qu'il se déchire. Voir l'image 1.

Image 1



Si vous avez pris plus de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion que vous n'auriez dû

Si vous avez pris accidentellement plus de comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion que vous n'auriez dû, consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien. En cas de surdosage, il est possible que vous vous sentiez confus ou agité, que votre fréquence cardiaque soit plus lente ou plus rapide qu'en temps normal ou que la couleur de votre peau, de votre langue, de vos yeux ou de votre urine change.

Si vous oubliez de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

S'il reste plus d'une heure à attendre avant la dose suivante :
Prenez un comprimé dès que vous y pensez, et le comprimé suivant à l'heure normale.

S'il reste moins d'une heure à attendre avant la dose suivante :
Prenez un comprimé dès que vous y pensez, attendez une heure, puis prenez un autre comprimé. Reprenez ensuite votre fréquence normale.

Laissez toujours passer une heure entre les comprimés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, de façon à éviter d'éventuels effets indésirables.

Si vous arrêtez de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

N'arrêtez pas de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion à moins que votre médecin ne vous le demande. Dans ce cas, votre médecin devra peut-être ajuster la posologie de vos autres médicaments antiparkinsoniens, la lévodopa en particulier, pour conserver un contrôle suffisant de vos symptômes. Si vous arrêtez brusquement de prendre Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et d'autres médicaments antiparkinsoniens, il peut s'ensuivre des effets indésirables.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Un grand nombre de ces effets indésirables peuvent disparaître simplement en ajustant la dose.

Si, au cours du traitement par Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, vous constatez les symptômes suivants, **contactez immédiatement votre médecin** :
- Vos muscles deviennent très rigides ou présentent de violentes secousses ou vous présentez des tremblements, une agitation, une confusion mentale, de la fièvre, une accélération du pouls ou d'importantes fluctuations de votre pression artérielle. Il peut s'agir de symptômes d'un syndrome malin des neuroleptiques (SMN, une réaction sévère rare à des médicaments utilisés pour traiter des troubles du système nerveux central) ou d'une rhabdomyolyse (un trouble musculaire grave rare).
- Vous êtes victime d'une réaction allergique, pouvant prendre les formes suivantes : urticaire, démangeaisons, éruption, gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, et entraînant des difficultés pour respirer ou avaler.

Très fréquent *(pouvant affecter plus d'1 personne sur 10)*
- mouvements incontrôlés (dyskinésies),
- nausées,
- coloration bénigne brun-rougeâtre des urines,
- douleurs musculaires,
- diarrhée.

Fréquent *(pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)*
- sensation d'ébriété ou évanouissement dus à l'hypotension artérielle, hypertension artérielle,
- aggravation des symptômes parkinsoniens, vertiges, somnolence,
- vomissements, douleurs et gêne abdominales, brûlures d'estomac, sécheresse buccale, constipation,
- insomnie, hallucinations, confusion mentale, rêves anormaux (notamment cauchemars), fatigue,

- troubles psychiatriques – notamment pertes de mémoire, anxiété et dépression (éventuellement avec idées suicidaires),
- troubles cardiaques ou vasculaires (douleurs thoraciques, par exemple), fréquence cardiaque irrégulière ou troubles du rythme cardiaque,
- chutes plus fréquentes,
- essoufflement,
- sueurs abondantes, éruptions cutanées,
- crampes musculaires, gonflement des jambes,
- vision trouble,
- anémie,
- perte d'appétit, perte de poids,
- maux de tête, douleurs articulaires,
- infections urinaires.

Peu fréquent *(pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100)*
- crise cardiaque,
- hémorragie intestinale,
- modification du nombre des cellules sanguines (pouvant entraîner des hémorragies et des résultats anormaux des tests de la fonction hépatique),
- convulsions,
- sensation d'agitation,
- symptômes psychotiques,
- colite (inflammation du côlon),
- décolorations diverses, autres que de l'urine (peau, ongles, cheveux, sueur par exemple),
- difficultés à avaler,
- difficultés à uriner.

Fréquence indéterminée *(ne peut être estimée sur la base des données disponibles)*
Envie irrépressible de prendre de fortes doses de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion, supérieures à celle requise pour contrôler les symptômes moteurs, connue sous le nom de syndrome de dysrégulation dopaminergique. Certains patients présentent des mouvements involontaires anormaux sévères (dyskinésies), des sautes d'humeur ou d'autres effets indésirables après la prise de fortes doses de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion.

Les effets indésirables suivants ont également été rapportés :
- hépatite (inflammation du foie),
- démangeaisons.

Vous pouvez rencontrer les effets indésirables suivants :
- Incapacité à résister à l'impulsion de faire une action qui pourrait vous nuire, ce qui peut inclure :
  - forte impulsion à jouer (de l'argent) excessivement en dépit de conséquences graves pour vous ou votre famille ;
  - intérêt sexuel altéré ou augmenté, et comportement préoccupant pour vous ou pour les autres, par exemple, une augmentation des pulsions sexuelles ;
  - dépenses ou achats excessifs incontrôlables ;
  - manger de façon excessive (manger de grosses quantités de nourriture dans un court laps de temps) ou manger de façon compulsive (manger plus de nourriture que d'habitude et plus qu'il n'en faut pour satisfaire votre faim).

Informez votre médecin si vous présentez un de ces comportements ; il discutera des moyens de gérer ou de réduire les symptômes.

Déclaration des effets indésirables

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et le flacon . La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion

- Les substances actives de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion sont la lévodopa, la carbidopa et l'entacapone.
- Chaque comprimé de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 200 mg/50 mg/200 mg contient 200 mg de lévodopa, 50 mg de carbidopa et 200 mg d'entacapone.
- Les autres composants (noyau du comprimé) sont la croscarmellose sodique, le stéarate de magnésium, l'amidon de maïs, le mannitol (E421) et la polyvidone (E1201).
  Les composants (pelliculage) sont le glycérol (85 pour cent) (E422), l'hypromellose, le stéarate de magnésium, le polysorbate 80, l'oxyde de fer rouge (E172), le saccharose, et le dioxyde de titane (E171).

Comment se présente Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés de Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 200 mg/50 mg/200 mg sont ovales, de couleur rouge-brun foncé, non sécables et portent la mention « LCE 200 » gravée sur une face.

Levodopa/Carbidopa/Entacapone Orion 200 mg/50 mg/200 mg existe en cinq conditionnements différents (10, 30, 100, 130 et 175 comprimés). Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlande

Fabricant
Orion Corporation Orion Pharma
Joensuunkatu 7

FI-24100 Salo
Finlande

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:

België/Belgique/Belgien
Orion Corporation
Tél/Tel: +358 10 4261

България
Orion Corporation
Тел.: +358 10 4261

Česká republika
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Danmark
Orion Pharma A/S
Tlf.: +45 8614 0000

Deutschland
Orion Pharma GmbH
Jürgen-Töpfer-Straße 46
22763 Hamburg
Tel: +49 40 899 689-0

Eesti
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Ελλάδα
Orion Pharma Hellas M.E.Π.E
Τηλ: + 30 210 980 3355

España
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

France
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Hrvatska
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Irlande
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Lietuva
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Luxembourg/Luxemburg
Orion Corporation
Tél/Tel: +358 10 4261

Magyarország
Orion Corporation
Tél.: +358 10 4261

Malte
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Nederland
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Norge
Orion Pharma AS
Tlf: +47 40 00 42 10

Österreich
Orion Pharma GmbH
Tel: +49 40 899 6890

Polska
Orion Pharma Poland Sp z.o.o.
Tel.: + 48 22 8333177

Portugal
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

România
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Slovenija
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Κύπρος
Orion Corporation
Τηλ: +358 10 4261

Latvija
Orion Corporation
Tel: +358 10 4261

Slovenská republika
Orion Corporation
Tél: +358 10 4261

Suomi/Finland
Orion Corporation
Puh/Tél.: +358 10 4261

Sverige
Orion Pharma AB
Tél: +46 8 623 6440

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments https://www.ema.europa.eu.