

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**LEVODOPA CARBIDOPA TEVA 100 mg/10 mg, comprimé sécable**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Lévodopa.....	100,00 mg
Carbidopa monohydraté .....	10,80 mg
Quantité correspondant à carbidopa anhydre .....	10,00 mg

Pour un comprimé sécable.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sécable.

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

Maladie de Parkinson et syndromes parkinsoniens d'origine neurodégénérative.

### 4.2. Posologie et mode d'administration

#### Posologie

Le traitement par lévodopa/carbidopa doit être débuté progressivement, la dose d'entretien sera atteinte par paliers en recherchant la dose minimale efficace. La posologie quotidienne optimale est individuelle. En fonction de la sévérité de la maladie, une période allant jusqu'à 6 mois peut être nécessaire avant l'obtention d'un résultat optimal.

#### Traitement initial

Il est conseillé de débiter le traitement par la dose la plus faible possible.

Au début de la maladie, il est recommandé de commencer le traitement par ½ comprimé de lévodopa/carbidopa 250 mg/25 mg voire ½ comprimé de lévodopa/carbidopa 100 mg/10 mg. Dès qu'il est établi que le patient tolère bien ce premier dosage, il peut être augmenté lentement et très progressivement, par paliers (½ comprimé tous les jours ou tous les deux jours) jusqu'à ce que la posologie optimale ait été atteinte.

L'absence de réponse clinique ou une réponse clinique insuffisante (inférieure à 30 % d'amélioration du score moteur de l'UPDRS) doit faire remettre en question le diagnostic et

suspecter une autre étiologie qu'une Maladie de Parkinson idiopathique.

### Traitement d'entretien

La dose optimale est strictement individuelle. Chez la plupart des patients, la posologie d'entretien peut varier de 3 à 6 comprimés de lévodopa/carbidopa 250 mg/25 mg par jour sans dépasser 8 comprimés par jour. Il ne faut pas augmenter la dose quotidienne si des mouvements anormaux apparaissent (surdosage), on doit même la diminuer légèrement s'ils persistent. Quand ces effets auront disparu ou seront atténués on pourra à nouveau augmenter les doses si les signes parkinsoniens redeviennent gênants, quitte à suivre une progression plus lente.

Chez les patients présentant des fluctuations d'efficacité de type fin de dose, ou des mouvements anormaux, il est justifié de fractionner les prises de lévodopa/carbidopa au cours de la journée, d'utiliser les différentes formes galéniques ou d'adjoindre un autre antiparkinsonien. Le nombre de prises et leur répartition au cours de la journée doivent être ajustés individuellement pour obtenir un effet optimal.

### Observations particulières

- Chez les sujets âgés, le traitement doit être adapté avec attention.
- Les patients traités par d'autres antiparkinsoniens peuvent recevoir de la lévodopa/carbidopa. Dans ce cas, pendant l'installation du traitement par lévodopa/carbidopa et l'apparition de ses effets thérapeutiques, il peut être nécessaire de réduire la posologie des autres médicaments ou de les supprimer progressivement. A l'inverse, l'introduction d'un autre antiparkinsonien (IMAO B, ICOMT, agoniste dopaminergique), en augmentant l'effet de la lévodopa/carbidopa peut amener à baisser la dose de lévodopa.
- Quand on veut substituer lévodopa/carbidopa à une association de lévodopa et d'un autre inhibiteur de la décarboxylase, il faut interrompre le traitement au moins 12 heures avant d'administrer lévodopa/carbidopa. Commencer par une posologie de lévodopa/carbidopa qui apporte la même quantité d'association lévodopa-inhibiteur de la décarboxylase.
- Après une intervention chirurgicale sous anesthésie générale, le traitement sera repris à la dose antérieure, sauf si le malade a été dans l'impossibilité d'absorber les comprimés pendant plus de 4-5 jours, auquel cas le traitement sera repris en augmentant lentement la posologie jusqu'à la dose antérieurement prescrite.

### Population pédiatrique

La sécurité d'utilisation n'a pas été établie chez les patients de moins de 18 ans.

### Mode d'administration

Le patient doit impérativement avaler les comprimés sans les mâcher ni les écraser.

L'absorption de lévodopa/carbidopa peut être modifiée par la prise des repas. Il est recommandé, autant que possible, de prendre la lévodopa/carbidopa à la fin du repas, ou en tous cas, avec un peu de nourriture

## **4.3. Contre-indications**

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ;
- Psychoses graves, confusion mentale ;
- Accidents cardiaques avec angor et troubles du rythme récent ;
- Glaucome à angle fermé ;
- En association à la réserpine ([voir rubrique 4.5](#)) ;
- En association aux neuroleptiques antiémétiques ([voir rubrique 4.5](#)) ;
- La lévodopa pouvant activer la croissance d'un mélanome malin, LEVODOPA CARBIDOPA TEVA est contre-indiqué chez les patients présentant des lésions cutanées suspectes et non identifiées ou chez les patients ayant des antécédents de mélanome.

#### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Chez les patients déjà traités par lévodopa seule, des dyskinésies peuvent apparaître, la carbidopa favorisant l'arrivée de lévodopa au niveau cérébral, de sorte qu'une plus grande quantité de dopamine est formée. La survenue des dyskinésies peut nécessiter une réduction de la dose (voir rubrique 4.8).

Tous les patients doivent être étroitement surveillés en cas de survenue d'une dépression accompagnée de tendances suicidaires. La prudence est de rigueur chez les patients psychotiques et les patients ayant des antécédents connus de psychoses. En cas d'aggravation d'une psychose existante, le dose de lévodopa/carbidopa doit être réduite ou le traitement arrêté. Surveillance médicale attentive y compris hospitalisation éventuelle en début de traitement chez les malades ayant des antécédents ou des manifestations de :

- troubles psychiques : risque d'aggravation. En cas de détérioration intellectuelle importante, le traitement par lévodopa doit être maintenu à la dose minimale efficace ;
- affections cardiaques (insuffisance coronaire, troubles du rythme, insuffisance cardiaque) ;
- hypotension artérielle orthostatique. L'étiologie doit être recherchée avant l'instauration du traitement (elle est souvent iatrogène). Des mesures simples doivent être conseillées (par exemple : augmentation de l'apport hydrosodique, port de bas de contention). Le traitement médicamenteux est indiqué en cas d'hypotension artérielle orthostatique symptomatique ;
- ulcères gastro-duodénaux (différer le début du traitement en cas de poussée ulcéreuse en cours).

Une somnolence et des accès de sommeil d'apparition soudaine ont été rapportés lors du traitement par la lévodopa. Un endormissement soudain pendant les activités quotidiennes, dans certains cas sans prodromes, a été très rarement rapporté. Les patients doivent être informés de la possibilité de survenue de ces effets et ils doivent être avertis de se montrer prudents lors de la conduite automobile ou l'utilisation des machines pendant le traitement par la lévodopa. Les patients ayant présenté une somnolence ou des accès de sommeil d'apparition soudaine ne

doivent pas conduire de véhicules ou utiliser des machines. Une réduction des doses ou un arrêt du traitement peut être envisagé.

Lévodopa/carbidopa doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant :

- une maladie cardiovasculaire sévère ;
- une maladie pulmonaire sévère ;
- un asthme bronchique ;
- une maladie rénale ou hépatique grave ;
- des perturbations endocriniennes ;
- un syndrome de Cushing ;
- une hématurie ;
- des convulsions.

La lévodopa/carbidopa doit être utilisée avec prudence chez les patients victimes d'un infarctus du myocarde récent et présentant des troubles du rythme auriculaires, nodaux ou ventriculaires résiduels. La fonction cardiaque de ces patients doit faire l'objet d'une surveillance étroite en début de traitement et lors des ajustements posologiques.

Au cours du traitement à long terme, les fonctions hépatiques et rénales, les fonctions hématopoïétiques et le système cardio-vasculaire doivent être contrôlés régulièrement.

Administration prudente en cas de glaucome à angle ouvert. Une surveillance régulière de la pression intra-oculaire est conseillée, la lévodopa pouvant théoriquement entraîner une augmentation de la pression intra-oculaire.

En début de traitement, éviter l'interruption brutale des médicaments antiparkinsoniens anticholinergiques usuels, éventuellement reçus par le malade.

Le traitement par lévodopa/carbidopa ne doit pas être interrompu brutalement. Une telle interruption du traitement peut entraîner l'équivalent d'un « syndrome malin des neuroleptiques » (hyperthermie, rigidité musculaire, troubles psychiques, augmentation de la créatinine phosphoquinase sérique) qui peut menacer le pronostic vital. Après évaluation, le traitement par lévodopa/carbidopa peut éventuellement être repris. Il convient donc de surveiller étroitement les patients dont la dose de lévodopa/carbidopa est brutalement diminuée ou si le médicament est arrêté, surtout en cas d'administration concomitante d'agents antipsychotiques.

Des études épidémiologiques ont montré que les patients atteints de la maladie de Parkinson ont un risque plus élevé (2 à approximativement 6 fois supérieur) de développer un mélanome que le reste de la population. Il n'y a pas de relation de cause à effet claire entre la maladie de Parkinson ou d'autres facteurs, tels que les médicaments utilisés pour traiter cette maladie, et l'augmentation observée du risque.

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).

Troubles du contrôle des impulsions

L'apparition de troubles du contrôle des impulsions doit être régulièrement surveillée chez les patients. Les patients et le personnel soignant doivent être informés des symptômes comportementaux de troubles du contrôle des impulsions tels que: jeu pathologique (compulsion au jeu), augmentation de la libido, hypersexualité, dépenses ou achats compulsifs, consommation excessive de nourriture et troubles du comportement alimentaire, qui peuvent apparaître chez des patients traités par des agonistes dopaminergiques et/ou des traitements dopaminergiques contenant de la lévodopa incluant LEVODOPA CARBIDOPA TEVA. Une modification du traitement doit être envisagée si de tels symptômes apparaissent.

#### Examens biologiques

Les anomalies biologiques suivantes ont été notifiées avec un traitement par la lévodopa/carbidopa : augmentation des valeurs dans les tests de la fonction hépatique, tels que la phosphatase alcaline, ASAT, ALAT, lactate déshydrogénase, bilirubine, urée, créatinine, acide urique et test de Coombs positif.

Des diminutions des valeurs de l'hématocrite et de l'hémoglobine, des augmentations de la glycémie et la présence de leucocytes, de bactéries et de sang dans les urines ont été observés. L'association lévodopa/carbidopa peut provoquer un résultat faux positif lorsque les cétones urinaires sont testés à l'aide d'une bandelette urinaire ; cette réaction n'est pas modifiée en portant l'échantillon d'urine à ébullition. L'utilisation des méthodes basées sur la glucose oxydase peut donner des résultats faux négatifs pour la glycosurie.

### **Population pédiatrique**

À ce jour, la sécurité et l'efficacité de la lévodopa/carbidopa n'ont pas été établies chez les nouveau-nés et les enfants. L'utilisation chez les enfants de moins de 18 ans n'est pas recommandée.

## **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

### **Associations contre-indiquées (voir rubrique 4.3)**

#### **+ Neuroleptiques antiémétiques**

Antagonisme réciproque de la lévodopa et des neuroleptiques.  
Utiliser un antiémétique dénué d'effets extrapyramidaux.

#### **+ Réserpine**

Inhibition des effets de la lévodopa.

### **Associations déconseillées (voir rubrique 4.4)**

#### **+ Neuroleptiques antipsychotiques (sauf clozapine)**

Antagonisme réciproque de la lévodopa et des neuroleptiques.

Chez le patient parkinsonien, utiliser les doses minimales efficaces de chacun des deux médicaments.

#### **+ Tétrabénazine**

Antagonisme réciproque entre la lévodopa et la tétrabénazine.

### **Associations faisant l'objet de précautions d'emploi**

#### **+ Fer**

Diminution de l'absorption digestive de la lévodopa.

Prendre les sels de fer à distance de la lévodopa (plus de 2 heures si possible).

#### + **Méthyl dopa**

Augmentation des effets de la lévodopa mais également de ses effets indésirables ; majoration de l'effet antihypertenseur de la méthyl dopa.

Surveillance clinique et éventuellement diminution des doses de lévodopa.

#### + **Antihypertenseurs**

Durant la phase de titration, un ajustement de la posologie de l'antihypertenseur peut être nécessaire.

#### + **Anticholinergiques**

Les médicaments anticholinergiques peuvent agir en synergie avec la lévodopa afin d'améliorer le tremblement. Leur emploi simultané peut cependant entraîner une aggravation des mouvements anormaux. Les médicaments anticholinergiques peuvent modifier l'action de la lévodopa en retardant l'absorption. Un ajustement de la dose de lévodopa peut s'avérer nécessaire.

### Associations à prendre en compte

#### + **IMAO-B sélectifs (sélégiline)**

Augmentation du risque d'hypotension orthostatique.

#### + **IMAO non sélectifs**

Potentialisation des effets pharmacologiques, et notamment tensionnels, par inhibition du métabolisme des catécholamines formées dans le secteur extracérébral.

L'association de la L-dopa avec des inhibiteurs de la dopa-décarboxylase (IDC) rend cette interaction peu probable.

+ Spiramycine

Inhibition de l'absorption de la carbidopa avec diminution des concentrations plasmatiques de la lévodopa. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de la lévodopa.

#### + **Baclofène**

Risque d'aggravation du syndrome parkinsonien ou d'effets indésirables centraux (hallucinations visuelles, état confusionnel, céphalées).

#### + **Dapoxétine**

Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de vertiges ou de syncopes.

### **Autres médicaments**

Les benzodiazépines et l'isoniazide peuvent réduire les effets thérapeutiques de la lévodopa. L'effet positif de la lévodopa sur la maladie de Parkinson est altéré par les antiépileptiques (phénytoïne) et la papavérine.

Les sympathomimétiques peuvent augmenter les effets indésirables cardiovasculaires liés à la lévodopa.

Dans la mesure où la lévodopa est compétitive de certains acides aminés, l'absorption de la lévodopa peut être perturbée chez les patients recevant un régime alimentaire riche en protéine.

## **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

## **Femmes en âge de procréer/ Contraception chez les hommes et les femmes**

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser des méthodes contraceptives fiables.

### **Grossesse**

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène.

En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique de l'association lévodopa/carbidopa lorsqu'elle est administrée pendant la grossesse.

En conséquence, si cela est possible, différer la mise en route de l'association lévodopa/carbidopa au-delà du premier trimestre. En cas d'impossibilité ou de traitement instauré préalablement à la grossesse, une surveillance prénatale soigneuse est nécessaire.

### **Allaitement**

En raison du passage dans le lait de la lévodopa, l'allaitement est déconseillé en cas de traitement par LEVODOPA CARBIDOPA TEVA. .

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

L'attention des conducteurs de véhicules et des utilisateurs de machines doit être attirée sur la possibilité de somnolence et manifestations vertigineuses liées à l'utilisation de ce médicament. Les patients traités par la lévodopa présentant une somnolence et/ou des accès de sommeil d'apparition soudaine, doivent être informés qu'ils ne doivent pas conduire de véhicules ni exercer une activité où une altération de leur vigilance pourrait les exposer eux-mêmes ou d'autres personnes à un risque d'accident grave ou de décès (par exemple l'utilisation de machines) jusqu'à la disparition de ces effets ([voir rubrique 4.4](#)).

#### **4.8. Effets indésirables**

Les effets indésirables sont classés par fréquence, en utilisant la classification suivante : très fréquents (> 1/10) ; fréquents (> 1/100, < 1/10) ; peu fréquents (> 1/1 000, < 1/100) ; rares (> 1/10 000, < 1/1 000) et très rares (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

##### **Infections et infestations**

Très fréquent : infection des voies urinaires.

##### **Affections hématologiques et du système lymphatique**

Rare : leucopénie, anémie hémolytique et non hémolytique, thrombocytopénie.

Très rare : agranulocytose.

##### **Troubles du métabolisme et de la nutrition**

Fréquent : anorexie.

Peu fréquents : perte ou prise de poids.

##### **Affections psychiatriques**

Fréquent : confusion, hallucinations, insomnies, somnolence, cauchemars, dépression avec ou sans tendance suicidaire, euphorie, démence, épisodes psychotiques.

Rare : agitation, troubles de la pensée, désorientation, augmentation de la libido, anxiété, bruxisme.

Fréquence indéterminée : anomalie du rêve, délire, manifestations paranoïdes, syndrome de dysrégulation dopaminergique.

## **Affections du système nerveux**

Fréquent : syncope, des dyskinésies (ou mouvements anormaux), essentiellement de type choréo-athétosique, dès le début du traitement. Les dyskinésies et les dystonies survenant au long cours témoignent d'une variation de la sensibilité des récepteurs dopaminergiques. La résurgence des symptômes dont l'akinésie de fin de dose traduit la progression de la maladie. Une bradykinésie (épisodes on-off) peut se produire quelques mois ou années après le début du traitement avec la lévodopa et est probablement associée à la progression de la maladie. Un ajustement de la posologie et de l'intervalle posologique peuvent être nécessaires.

Peu fréquent : ataxie, tremblements accrus des mains.

Rare : syndrome malin liés aux neuroleptiques, paresthésies, chute, troubles de la marche, trismus, céphalées, activation d'un syndrome de Claude Bernard-Horner latent, convulsion.

Fréquence indéterminée : vertiges.

Une somnolence a été rapportée lors du traitement par la lévodopa. Dans de très rares cas une somnolence diurne excessive et des accès de sommeil d'apparition soudaine ont été rapportés.

## **Affections oculaires**

Rare : vision floue, blépharospasme, diplopie, mydriase, spasmes oculaires.

## **Affections cardiaques**

Fréquent : palpitations, rythme cardiaque irrégulier.

## **Affections vasculaires**

Fréquent : hypotension artérielle orthostatique, tendance à l'évanouissement..

Peu fréquent : hypertension artérielle.

Rare : phlébite.

## **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales**

Peu fréquent : enrrouement.

Rare : dyspnée, respiration anormale, hoquet.

## **Affections gastro-intestinales**

Fréquent : nausées, vomissements, sécheresse de la bouche

Peu fréquent : constipation, diarrhées, hypersialorrhée, dysphagie, flatulences.

Rare : dyspepsie, douleur gastro-intestinale, coloration foncée de la salive, hémorragie gastro-intestinale, sensation de brûlure de la langue, ulcère duodéal.

## **Affection de la peau et du tissu sous cutané**

Rare : angio?dème, urticaire, prurit, rash, alopecie, hypersudation, coloration noire de la sueur, , purpura rhumatoïde (maladie de Henoch-Schönlein).

Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif Peu fréquent : spasme musculaire.

Fréquence indéterminée : crampes musculaires, dystonie musculaire.

## **Affections du rein et des voies urinaires**

Peu fréquent : couleur foncée de l'urine.

Rare : rétention urinaire, incontinence urinaire, priapisme.

## **Troubles généraux et anomalies au site d'administration**

Peu fréquent : sensation de faiblesse, malaise, poussées de la maladie.

Rare : bouffées de chaleur.

Fréquence indéterminée : fluctuation d'effets, fatigue, douleur thoracique.

## **Troubles du contrôle des impulsions**

Jeu pathologique (compulsion au jeu), augmentation de la libido, hypersexualité, dépenses ou achats compulsifs, consommation excessive de nourriture et troubles du comportement



alimentaire peuvent apparaître chez les patients traités par des agonistes dopaminergiques et/ou par d'autres traitements dopaminergiques contenant de la lévodopa incluant LEVODOPA CARBIDOPA TEVA (voir rubrique 4.4).

Le Syndrome de Dysrégulation Dopaminergique (SDD) est un trouble addictif observé chez certains patients traités par lévodopa/carbidopa. 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).

Il est possible de limiter considérablement les troubles survenant en début de traitement en commençant progressivement.

### **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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

### **4.9. Surdosage**

Les accidents de surdosage connus à la lévodopa sont extrêmement rares.

Il semble toutefois que l'on puisse dresser le tableau clinique suivant :

- disparition totale des signes parkinsoniens ;
- hypertension artérielle initiale, suivie rapidement d'une hypotension d'une durée de quelques heures et prolongée par une hypotension orthostatique ;
- tachycardie sinusale ;
- confusion mentale ;
- insomnie ;
- anorexie ;
- nausées, vomissements.

Les effets de ce surdosage durent environ une semaine. Les traitements en ont été symptomatiques.

Le traitement du surdosage aigu à la lévodopa/carbidopa est généralement le même que celui d'un surdosage aigu à la lévodopa seule, bien que la pyridoxine ne permette pas d'atténuer l'effet de la lévodopa/carbidopa.

Le patient doit être placé sous surveillance ECG afin de déceler l'éventuelle survenue de troubles du rythme cardiaque. Si besoin, un traitement anti-arythmique approprié doit être administré.

A ce jour, aucune expérience de la dialyse n'est disponible ; son utilité dans le traitement du surdosage n'est donc pas établie.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique : Antiparkinsonien dopaminergique, code ATC : N04BA02.**

Le déficit en dopamine dans les noyaux gris centraux est la principale anomalie biochimique de la maladie de Parkinson. La lévodopa apportée par voie digestive, puis sanguine, passe dans le tissu cérébral et par sa transformation en dopamine vient pallier ce déficit. Le traitement à visée substitutive est efficace sur l'akinésie ainsi que sur la rigidité. Le tremblement est moins favorablement influencé et d'une façon plus tardive.

La carbidopa, inhibiteur de la décarboxylase périphérique, permet une réduction de la quantité de lévodopa ingérée pour un effet thérapeutique équivalent ou supérieur. La décarboxylation périphérique étant inhibée, cette efficacité est obtenue de façon plus rapide et s'accompagne d'une diminution des effets secondaires périphériques (nausées, hypotension orthostatique).

### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

La lévodopa est un acide aminé, précurseur physiologique de la dopamine.

Rapidement absorbée au niveau du tube digestif, la lévodopa est transformée principalement en dopamine sous l'intervention de la dopadécarboxylase périphérique. L'acidité gastrique, la prise simultanée d'aliments, les repas riches en protéines ou en certains acides aminés retardent la résorption du produit et diminuent son pic plasmatique.

Seule une faible quantité intacte de la lévodopa ingérée franchit la barrière hématoencéphalique pour être transformée en dopamine sous l'action de la dopadécarboxylase cérébrale.

La demi-vie varie de 1 à 3 heures.

80 % de la dose de lévodopa est excrétée par le rein en 24 heures sous forme de métabolites de la dopamine. Ceux-ci peuvent colorer les urines en brun-noir sans signification pathologique.

Après absorption la carbidopa présente un pic plasmatique en une heure et demie à cinq heures chez le parkinsonien.

La carbidopa est rapidement métabolisée en au moins deux métabolites. La présence de carbidopa modifie le métabolisme de la lévodopa en empêchant sa décarboxylation périphérique en dopamine permettant ainsi le passage d'une plus grande quantité de dopa dans le compartiment cérébral.

Aux doses thérapeutiques, la carbidopa ne traverse pas la barrière hémato-méningée.

Après administration orale indépendante, la demi-vie de la carbidopa est d'environ 3 heures et celle de la lévodopa de 45 minutes. Lorsque la carbidopa et la lévodopa sont administrées conjointement, la demi-vie de la lévodopa est prolongée jusqu'à environ 3 heures.

### 5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Amidon de maïs gélifiable, laque aluminique d'indigotine, amidon de maïs, cellulose microcristalline, stéarate de magnésium.

### 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

Pour le conditionnement flacon : 4 ans.

Pour le conditionnement plaquettes : 3 ans.

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Plaquettes

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

A conserver dans son emballage d'origine.

Flacon

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

50 comprimés sous plaquettes (PVC-Aluminium).

100 comprimés sous plaquettes (PVC-Aluminium).

100 comprimés en flacon (PE).

500 comprimés en flacon (PE).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

**TEVA SANTE**

100-110 ESPLANADE DU GENERAL DE GAULLE

92931 PARIS LA DEFENSE CEDEX

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

- 34009 343 684 4 8 : 50 comprimés sous plaquettes (PVC-Aluminium).
- 34009 343 685 0 9: 100 comprimés sous plaquettes (PVC-Aluminium).
- 34009 343 686 7 7 : 100 comprimés en flacon (PE).
- 34009 343 687 3 8 : 500 comprimés en flacon (PE).

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: 10 juin 1997.

Date de dernier renouvellement: 10 juin 2011.

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

## 11. DOSIMETRIE

Sans objet.

## 12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

# **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I