

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

MODOPAR 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Lévodopa	100,00 mg
Chlorhydrate de bensérazide	28,48 mg
Quantité correspondant à bensérazide base	25,00 mg

Pour un comprimé sécable.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sécable pour suspension buvable.

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 MODOPAR doit être débuté progressivement, la dose d'entretien sera atteinte par paliers en recherchant la dose minimale efficace. La posologie quotidienne optimale est individuelle.

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 une gélule de MODOPAR 62.5, trois à quatre fois par jour. Dès qu'il est établi que le patient tolère bien ce premier dosage, il peut être augmenté lentement et très progressivement, par paliers, en fonction de la réponse clinique du patient. On atteint généralement un effet optimal après plusieurs semaines de traitement, réparti en 3 ou 4 prises quotidiennes.

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. 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 (une gélule supplémentaire toutes les deux à trois semaines).

Lorsque la posologie efficace est atteinte et que le malade est bien équilibré, il est possible de remplacer le MODOPAR 62.5 par du MODOPAR 125 ou le MODOPAR 125 par du MODOPAR 250 en se basant sur l'équivalence de: un comprimé dispersible de MODOPAR 125 pour deux gélules de MODOPAR 62.5 ou une gélule de MODOPAR 250 pour deux comprimés dispersibles de MODOPAR 125. S'il s'avère nécessaire d'augmenter de nouveau les doses journalières, cette augmentation doit se faire mois par mois.

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 MODOPAR au cours de la journée, d'utiliser les différentes formes galéniques (LP, dispersible) 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 du MODOPAR. Dans ce cas, pendant l'installation du traitement par MODOPAR 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 du MODOPAR peut amener à baisser la dose de lévodopa.
- Le MODOPAR 125 dispersible, sous forme buvable est utile chez les patients ayant des difficultés pour avaler ou chez les patients qui nécessitent une prise de lévodopa avec un court délai d'action comme lors de l'akinésie matinale, de l'akinésie de l'après-midi, de l'akinésie de fin de dose («wearing-off») ou d'une prise mal absorbée («delayed-on»).
- 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.

Mode d'administration

Les comprimés de MODOPAR 125 dispersible doivent être dissous dans 1/4 ou 1/2 verre d'eau (25-50 ml) donnant une suspension blanc laiteuse, sans goût. Celle-ci doit être remuée avant d'être bue, dans la demi-heure qui suit la préparation (celle-ci peut noircir par oxydation).

L'absorption du MODOPAR peut être modifiée par la prise des repas. Il est recommandé, autant que possible, de prendre le MODOPAR au moins une demi-heure avant ou 1 heure après le repas.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la lévodopa, au bensérazide ou à l'un des excipients.
- Décompensation endocrinienne (par exemple, phéochromocytome, hyperthyroïdie, syndrome de Cushing), rénale ou hépatique.
- Affections cardiaques (par exemple, accidents cardiaques avec angor, arythmies cardiaques récentes ou sévères et insuffisance cardiaque).
- Maladies psychiatriques avec une composante psychotique.
- Glaucome à angle fermé.
- Patients de moins de 25 ans (le développement du squelette doit être terminé).
- Femmes enceintes ou femmes en âge de procréer en l'absence de contraception adéquate. Si une grossesse survient chez une femme prenant MODOPAR, le médicament doit être arrêté (selon les instructions du médecin prescripteur).
- Allaitement
- Traitement à base de réserpine (voir rubrique 4.5).
- Association aux neuroleptiques antiémétiques (voir rubrique 4.5).
- Association avec des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) non sélectifs. Cependant, l'utilisation d'IMAO-B sélectifs, comme la sélégiline et la rasagiline, ou d'IMAO-A sélectifs, comme le moclobémide, n'est pas contre-indiquée. Toutefois, l'administration concomitante d'inhibiteurs de la MAO-A et de la MAO-B est équivalente à l'action d'un inhibiteur non sélectif de la MAO : cette association ne doit donc pas être administrée avec MODOPAR (voir rubrique 4.5).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir chez les sujets sensibles.
- En cas de **glaucome à angle ouvert**, une administration prudente et une surveillance régulière de la pression intra-oculaire est recommandée, car la lévodopa peut théoriquement entraîner une augmentation de la pression intra-oculaire.
- Administration prudente de MODOPAR chez des patients ayant des **affections cardiaques** (antécédents de **troubles coronariens**, de troubles du rythme cardiaque ou d'insuffisance cardiaque), (voir également rubrique 4.3). La fonction cardiaque doit être surveillée avec une attention particulière chez ces patients au début du traitement, puis régulièrement par la suite tout au long du traitement.
- Surveillance étroite nécessaire chez les patients ayant des facteurs de risque (par exemple, patients âgés, traitement concomitant par antihypertenseurs ou d'autres médicaments

susceptibles d'entraîner une hypotension orthostatique) ou des antécédents **d'hypotension orthostatique**, en particulier au début du traitement ou en cas d'augmentation de la dose. L'étiologie doit être recherchée avant l'instauration du traitement (elle est souvent d'origine iatrogène). Des mesures simples doivent être conseillées (par exemple, augmentation de l'apport hydro-sodique, port de bas de contention). Le traitement médicamenteux est indiqué en cas d'hypotension orthostatique symptomatique.

- Une **diminution de la numération globulaire** a été rapportée lors du traitement par MODOPAR (par exemple, anémie hémolytique, thrombopénie et leucopénie). Dans de rares cas, une agranulocytose et une pancytopénie ont été rapportées sans que la relation de causalité avec MODOPAR puisse être ni établie ni complètement exclue. Une surveillance de la numération globulaire doit être effectuée de façon périodique pendant le traitement.
- Une **dépression** peut survenir pendant le traitement par MODOPAR, mais peut également résulter de la maladie sous-jacente (maladie de Parkinson). Tous les patients doivent être surveillés étroitement afin de déceler des modifications de l'état psychique et une dépression avec ou sans idées suicidaires. Par ailleurs, il y a un risque d'aggravation des troubles psychiques. En cas de détérioration intellectuelle importante, le traitement par lévodopa doit être maintenu à la dose minimale efficace.
- MODOPAR peut induire un **syndrome de dérégulation dopaminergique** résultant d'une utilisation excessive du produit. Un faible nombre de patients souffre de troubles cognitifs et comportementaux qui peuvent être directement attribués à la prise de quantités croissantes de médicament, contre l'avis de leur médecin et à des doses bien supérieures aux doses nécessaires pour traiter leurs troubles moteurs.
- Si une anesthésie générale doit être pratiquée, le traitement normal par MODOPAR doit être poursuivi aussi longtemps que possible avant l'**intervention chirurgicale**, sauf dans le cas d'une anesthésie à l'halothane. Lors d'une anesthésie générale à l'halothane, l'administration de MODOPAR doit être arrêtée 12 à 48 heures avant l'intervention chirurgicale, car il arrive que les patients sous MODOPAR présentent des variations de la pression artérielle et/ou des troubles du rythme. L'administration de MODOPAR peut reprendre après l'intervention chirurgicale, mais la posologie doit être graduellement augmentée jusqu'au niveau préopératoire.
- Le traitement par MODOPAR 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 phosphokinase sérique, ainsi que des signes additionnels dans les cas sévères, tels que myoglobinurie, rhabdomyolyse et insuffisance rénale aiguë) qui peut menacer le pronostic vital. Si ces signes et symptômes surviennent, le patient doit être placé sous surveillance médicale et, si nécessaire, hospitalisé et un traitement symptomatique rapide et approprié doit être administré. Après évaluation, le traitement par MODOPAR peut éventuellement être repris.
- Une **somnolence** et des accès de sommeil d'apparition soudaine ont été rapportés lors du traitement par 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 avec 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 (voir rubrique 4.7).
- **Troubles du contrôle des impulsions** : les patients doivent être surveillés régulièrement pour le développement de troubles compulsifs. Les patients et leurs proches doivent être informés que les symptômes comportementaux tels qu'un jeu pathologique, une augmentation de la libido, une hypersexualité, des dépenses ou achats compulsifs, une frénésie alimentaire ou une compulsion alimentaire peuvent se produire chez les patients traités par des médicaments dopaminergiques, dont MODOPAR. Si de tels symptômes se développent, il est recommandé de réexaminer le traitement.
- Il est recommandé de contrôler régulièrement les fonctions hépatiques, rénales et cardiovasculaires, ainsi que la numération globulaire, pendant le traitement. Les patients diabétiques doivent être contrôlés plus fréquemment pour la glycémie afin d'adapter en conséquence la posologie du traitement antidiabétique.
- Des études épidémiologiques ont montré que les patients atteints de la maladie de Parkinson ont un plus grand risque (environ 2 à 6 fois plus élevé) de développer un **mélanome** que la population générale. Il n'a pas été établi si le risque accru observé était lié à la maladie de Parkinson ou à d'autres facteurs, comme la lévodopa utilisée pour traiter cette maladie. Il est recommandé aux patients et aux professionnels de santé de vérifier régulièrement l'apparition de mélanomes pendant un traitement par MODOPAR, quelle que soit l'indication. Idéalement, des examens

périodiques de la peau devraient être effectués par des professionnels qualifiés (par exemple, un dermatologue).

- Il est nécessaire de différer le début du traitement en cas d'ulcère gastro-duodéal en évolution.
- La lévodopa peut modifier les résultats des examens biologiques, notamment les catécholamines, la créatinine, l'acide urique et le glucose. Les résultats du test urinaire de détection des corps cétoniques peuvent être des faux positifs.
- Des faux positifs du test de Coombs peuvent être obtenus chez les patients traités par MODOPAR.
- Les repas riches en protéines peuvent diminuer l'effet de MODOPAR.

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

Associations contre-indiquées

+ Neuroleptiques antiémétiques : alizapride, métoclopramide, dompéridone, halopéridol, dropéridol, métopimazine

Antagonisme réciproque de la lévodopa et des neuroleptiques.

Le métoclopramide augmente la vitesse d'absorption de la lévodopa.

La dompéridone peut augmenter la biodisponibilité de la lévodopa par stimulation de la vidange gastrique.

Utiliser un antiémétique dénué d'effets extrapyramidaux.

+ Réserpine

Inhibition des effets de la lévodopa.

Les neuroleptiques, les opiacés et les antihypertenseurs à base de réserpine peuvent diminuer l'effet de MODOPAR.

+ IMAO irréversibles

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

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

Si MODOPAR doit être administrée à des patients recevant des IMAO non sélectifs irréversibles, l'administration de ces IMAO doit être interrompue deux semaines au moins avant le début du traitement par MODOPAR. Sinon, des effets indésirables pourraient se produire, comme des crises hypertensives (voir rubrique 4.3).

Associations déconseillées

+ Neuroleptiques antipsychotiques (sauf clozapine)

Antagonisme réciproque de la lévodopa et des neuroleptiques.

La prudence est recommandée en cas d'administration concomitante d'antipsychotiques inhibant les récepteurs dopaminergiques, notamment les antagonistes des récepteurs D2. Les patients doivent être surveillés étroitement pour détecter une perte de l'effet antiparkinsonien ou une aggravation des symptômes parkinsoniens.

La lévodopa peut réduire les effets antipsychotiques de ces médicaments.

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

+ Tétrabénazine

Antagonisme réciproque entre la lévodopa et la tétrabénazine.

+ Sympathomimétiques

L'administration concomitante de MODOPAR avec des sympathomimétiques (tels que l'adrénaline, la noradrénaline, l'isoprotérénol ou l'amphétamine, qui stimulent le système nerveux sympathique) n'est pas recommandée. L'association peut augmenter l'effet de l'agent sympathomimétique. Si cette association est nécessaire, la fonction cardiovasculaire doit être étroitement surveillée et la posologie de l'agent sympathomimétique devra peut-être être diminuée.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Méthylidopa

Augmentation des effets de la lévodopa mais également de ses effets indésirables; majoration de l'effet antihypertenseur de la méthylidopa. Surveillance clinique et éventuellement diminution des doses de lévodopa.

+ Spiramycine

En cas d'association avec la carbidopa : 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.

+ Fer

Diminution de l'absorption digestive de la lévodopa. Le sulfate ferreux diminue le pic plasmatique et l'aire sous la courbe (ASC) de la lévodopa de 30 à 50 %. Les modifications pharmacocinétiques observées pendant un traitement concomitant avec du sulfate ferreux semblent cliniquement significatives chez certains patients, mais pas tous. Prendre les sels à distance (plus de 2 heures si possible).

Associations à prendre en compte

+ IMAO-B sélectifs et IMAO-A sélectifs

Augmentation du risque d'hypotension orthostatique.

L'utilisation d'IMAO-B sélectifs, comme la sélégiline et la rasagiline, ou d'IMAO-A sélectifs, comme le moclobémide, n'est pas contre-indiquée chez les patients sous MODOPAR. Il est recommandé d'adapter la posologie de la lévodopa aux besoins individuels du patient, en termes aussi bien d'efficacité que de tolérance.

L'association concomitante d'inhibiteurs de la MAO-A et de la MAO-B est équivalente à l'action d'un inhibiteur non sélectif de la MAO : cette association ne doit pas être administrée avec MODOPAR (voir rubrique 4.3).

+ 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 antiparkinsoniens

MODOPAR peut être associée à d'autres médicaments antiparkinsoniens, par exemple les anticholinergiques, l'amantadine, la sélégiline, la bromocriptine et les agonistes dopaminergiques, malgré la possibilité d'intensification des effets thérapeutiques et indésirables du traitement. Il pourra être nécessaire de diminuer la posologie de MODOPAR ou de l'autre médicament. En cas d'instauration d'un traitement adjuvant par un inhibiteur de la catéchol-O-méthyl transférase (COMT), il peut être nécessaire de diminuer la dose de MODOPAR. Les anticholinergiques ne doivent pas être arrêtés brutalement lorsqu'un traitement par MODOPAR est instauré car l'effet de la lévodopa n'apparaît qu'après un certain temps.

L'administration concomitante de l'anticholinergique trihexyphénidyle et de MODOPAR à libération immédiate diminue la vitesse mais non l'ampleur de l'absorption de la lévodopa. Le trihexyphénidyle administré simultanément à MODOPAR formulation LP n'affecte pas la pharmacocinétique de la lévodopa.

+ Antihypertenseurs

Une hypotension orthostatique symptomatique a été observée lors de l'administration de la lévodopa associée à un inhibiteur de la décarboxylase à des patients recevant un traitement antihypertenseur. MODOPAR doit être instauré avec prudence chez les patients recevant un traitement antihypertenseur. La pression artérielle doit être surveillée afin de permettre, si nécessaire, l'adaptation de la posologie de l'un ou l'autre des traitements.

+ Antiacides

L'administration concomitante d'antiacides et de MODOPAR formulation LP réduit de 32 % l'ampleur de l'absorption de la lévodopa.

+ **Opiacés**

Inhibition de l'action de MODOPAR.

+ **Halothane**

Anesthésie générale à l'halothane : l'administration de MODOPAR doit être arrêtée 12 à 48 heures avant l'intervention chirurgicale, car il arrive que les patients sous MODOPAR présentent des variations de la pression artérielle et/ou des troubles du rythme. Pour l'anesthésie générale avec d'autres anesthésiques, voir rubrique 4.4.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

MODOPAR est contre-indiqué pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer en l'absence de contraception adéquate (voir rubrique 4.3 et 5).

Allaitement

Comme on ne sait pas si le bensérazide passe dans le lait maternel, les femmes qui ont besoin d'un traitement par MODOPAR ne doivent pas allaiter, car le développement de malformations squelettiques chez les nourrissons ne peut être exclu.

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 manifestations vertigineuses liées à l'utilisation de ce médicament.

Les patients traités par 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 suivants ont été rapportés avec l'administration de MODOPAR :

Les catégories de fréquence sont les suivantes:

Très fréquent : $\geq 1/10$;

Fréquent : $\geq 1/100$ à $< 1/10$;

Peu fréquent : $\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$;

Rare : $\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$;

Très rare : $< 1/10\ 000$

Indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Affections hématologiques et du système lymphatique	
fréquence indéterminée	<i>Anémie hémolytique</i>
	<i>Leucopénie</i>
	<i>Thrombopénie</i>
Troubles du métabolisme et de la nutrition	
fréquence indéterminée	<i>Diminution de l'appétit</i>
Affections psychiatriques	
fréquence indéterminée	<i>Syndrome de dérégulation dopaminergique</i>
	<i>Etat confusionnel</i>

	<i>Dépression</i>
	<i>Agitation *</i>
	<i>Anxiété*</i>
	<i>Insomnie*</i>
	<i>Cauchemars</i>
	<i>Hallucinations*</i>
	<i>Délires*</i>
	<i>Episodes psychotiques</i>
	<i>Désorientation*</i>
	<i>Jeu pathologique</i>
	<i>Augmentation de la libido</i>
	<i>Hypersexualité</i>
	<i>Dépenses ou achats compulsifs</i>
	<i>Frénésie alimentaire</i>
	<i>Symptômes de troubles de l'alimentation</i>
Affections du système nerveux	
fréquence indéterminée	<i>Agueusie</i>
	<i>Dysgueusie</i>
	<i>Dystonie</i>
	<i>Dyskinésies (choréiformes et athétosiques)</i>
	<i>Fluctuations de la réponse thérapeutique</i>
	<i>Phénomène du « freezing »</i>
	<i>Détérioration de fin de dose</i>
	<i>Phénomène "on-off"</i>
	<i>Somnolence</i>
<i>Endormissement soudain</i>	
Affections cardiaques	
fréquence indéterminée	<i>Arythmies</i>
Affections vasculaires	
fréquence indéterminée	<i>Hypotension orthostatique</i>
Affections gastro-intestinales	
fréquence indéterminée	<i>Nausées</i>
	<i>Vomissements (parfois noirâtres)</i>
	<i>Diarrhées</i>
	<i>Coloration de la salive</i>
	<i>Coloration de la langue</i>
	<i>Coloration des dents</i>
	<i>Coloration de la muqueuse buccale</i>
	<i>Constipation</i>
<i>Bouche sèche</i>	
Affections hépatobiliaires	
fréquence indéterminée	<i>Elévation des transaminases</i>

	<i>Elévation des phosphatases alcalines</i>
	<i>Elévation de la gamma-glutamyltransférase</i>
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
fréquence indéterminée	<i>Prurit</i>
	<i>Rash</i>
	<i>Coloration de la sueur</i>
Affections musculo-squelettiques et systémiques	
fréquence indéterminée	<i>Syndrome des jambes sans repos</i>
Affections du rein et des voies urinaires	
fréquence indéterminée	<i>Urémie</i>
	<i>Chromaturie</i>

*Ces événements peuvent survenir en particulier chez les patients âgés et chez les patients avec des antécédents de ce type d'affections.

Troubles du contrôle des impulsions : un comportement de jeu pathologique, une augmentation de la libido, une hypersexualité, des dépenses ou achats compulsifs, une frénésie alimentaire et une compulsion alimentaire peuvent se produire chez les patients traités par des agonistes de la dopamine et/ou d'autres traitements dopaminergiques contenant de la lévodopa, comme MODOPAR.

Affections du système nerveux : les dyskinésies (par exemple choréiformes ou athétosiques) qui peuvent apparaître aux stades avancés de la maladie sont généralement atténuées ou plus tolérables en réduisant la posologie. Des fluctuations de la réponse thérapeutique peuvent apparaître après un traitement prolongé. Ces fluctuations peuvent être des épisodes de « freezing », une détérioration de fin de dose et un effet "on-off". Elles sont généralement atténuées ou plus tolérables lorsque la dose quotidienne est fractionnée en prises plus fréquentes au cours de la journée. On peut ensuite essayer d'augmenter la dose par paliers pour améliorer l'efficacité du traitement.

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

Affections vasculaires : les hypotensions orthostatiques s'améliorent généralement après diminution de la dose de MODOPAR.

Affections gastro-intestinales : elles peuvent survenir surtout en début de traitement pendant la période d'ajustement de la posologie, et sont généralement maîtrisées par la prise de nourriture ou d'une boisson avec le traitement et une progression lente des doses.

Une coloration des urines peut se produire, généralement en brun-rouge, s'assombrissant à la lumière. D'autres liquides corporels ou tissus, tels que la salive, la langue, les dents ou la muqueuse buccale, peuvent être décolorés ou tachés.

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 : www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Symptômes :

Les accidents de surdosage connus à la lévodopa sont rares. Les signes et symptômes de surdosage s'apparentent aux effets indésirables de MODOPAR aux doses thérapeutiques, mais leur intensité peut être plus marquée. Le surdosage peut entraîner : la disparition totale des signes parkinsoniens, des variations tensionnelles, des effets cardiovasculaires (par exemple, troubles du rythme cardiaque, tachycardie sinusale), des troubles psychiatriques (par exemple, épisode confusionnel et insomnie), des effets gastro-intestinaux (par exemple, nausées et vomissements) et des mouvements involontaires anormaux (voir rubrique 4.8).

En cas de surdosage de MODOPAR formulation LP, la survenue des signes et symptômes peut être retardée en raison de l'absorption retardée des substances actives dans l'estomac.

Traitement :

En cas de surdosage: surveillance de la fonction cardiaque et respiratoire et instauration de mesures appropriées selon l'état clinique du patient. En particulier, les patients peuvent nécessiter un traitement symptomatique en cas d'effets cardiovasculaires (par exemple, antiarythmiques) ou d'effets sur le système nerveux central (par exemple, stimulants respiratoires, neuroleptiques).

Concernant la formulation à libération prolongée, il faut empêcher la poursuite de l'absorption par la méthode la plus adaptée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTIPARKINSONIENS DOPAMINERGIQUES, 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.

Le bensérazide, inhibiteur de la dopadécarboxylase périphérique, empêche la lévodopa périphérique d'être métabolisée en dopamine et permet une réduction de la quantité de lévodopa ingérée pour un effet thérapeutique équivalent ou supérieur. La quantité de dopamine plasmatique étant fortement diminuée, cette efficacité s'accompagne d'une réduction des effets secondaires périphériques (nausées, hypotension artérielle).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La lévodopa est rapidement absorbée au niveau du jéjunum, par un transport actif. La lévodopa n'est pas absorbée au niveau de l'estomac, qui joue le rôle d'une valve régulatrice délivrant plus ou moins vite la lévodopa dans le jéjunum. La concentration maximale est atteinte une heure après l'ingestion de MODOPAR standard. La biodisponibilité de la lévodopa est de 98 % (74% - 112%).

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. La prise de lévodopa (MODOPAR standard) après un repas diminue la concentration plasmatique maximale de 30%.

Les paramètres pharmacocinétiques de MODOPAR dispersible sont similaires à ceux de la forme standard, avec un temps d'apparition plus court du pic de concentration maximale.

Distribution

Seule une faible quantité de la lévodopa ingérée franchit la barrière hémato-encéphalique par un système de transport actif. La lévodopa n'est pas liée aux protéines, son volume de distribution est de 57 litres.

Le bensérazide aux doses thérapeutiques ne franchit pas la barrière hémato-encéphalique. Il est retrouvé principalement dans les poumons, l'intestin grêle et le foie.

Métabolisme

La lévodopa est métabolisée par deux voies principales (décarboxylation en dopamine et O-méthylation en 3-O-méthylidopa) et deux voies mineures (transamination et oxydation).

Les patients traités par MODOPAR ont des concentrations plasmatiques élevées en lévodopa et en 3-O-méthylidopa et peu en dopamine. La 3-O-méthylidopa dont la demi-vie d'élimination est de 15 à 17 h se maintient en plateau au cours d'un traitement chronique.

Chez les patients recevant un ICOMT, pour une même dose de MODOPAR, les concentrations plasmatiques de 3-O-méthylidopa sont abaissées alors que les concentrations plasmatiques de lévodopa sont augmentées.

Le bensérazide est rapidement métabolisé (hydroxylation) au niveau intestinal et hépatique.

Élimination

Associée au bensérazide la demi-vie d'élimination de la lévodopa est de 1,5 heures.

Elle est légèrement augmentée chez le sujet parkinsonien âgé (+25%).

La clairance de la lévodopa est de 430 l/min. 80% de la dose de lévodopa sont excrétées par le rein en 24 heures sous forme de métabolites de la dopamine.

5.3. Données de sécurité préclinique

Non renseignée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Cellulose microcristalline, amidon de maïs modifié, acide citrique, stéarate de magnésium.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

A l'abri de l'humidité et à température inférieure à 25° C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

60 comprimés en tube (polypropylène).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

ROCHE

30 COURS DE L'ILE SEGUIN
92650 BOULOGNE-BILLANCOURT CEDEX

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

- 333 131-2: 60 comprimés en tube (polypropylène).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

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

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

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

NATURE/TYPE EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Emballage extérieur

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

MODOPAR 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable
Lévodopa/Bensérazide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Lévodopa100 mg
Chlorhydrate de bensérazide28,48 mg
Quantité correspondant à bensérazide base 25,00 mg
Pour un comprimé sécable.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Sans objet.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé sécable pour suspension buvable.
Boîte de 60 comprimés.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Sans objet.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Tenir à l'abri de l'humidité et à température inférieure à 25°C.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

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

Titulaire

ROCHE

30 COURS DE L'ILE SEGUIN
92650 BOULOGNE-BILLANCOURT CEDEX

Exploitant

ROCHE

30 COURS DE L'ILE SEGUIN
92650 BOULOGNE-BILLANCOURT CEDEX

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

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 08 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUEDES

NATURE/TYPE PLAQUETTES / FILMS

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Sans objet.

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DU LOT

Sans objet.

5. AUTRES

Sans objet.



MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

Tube

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

MODOPAR 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable

Lévodopa/Bensérazide

Voie orale

2. MODE D'ADMINISTRATION

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

60 comprimés

6. AUTRES

Sans objet.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

MODOPAR 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable
Lévodopa / Bensérazide

Encadré

Veillez 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 MODOPAR 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre MODOPAR 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable ?
3. Comment prendre MODOPAR 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver MODOPAR 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE MODOPAR 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique : code ATC

ANTIPARKINSONIENS DOPAMINERGIQUES : N04BA02

Ce médicament est préconisé dans la Maladie de Parkinson et dans certaines maladies neurologiques présentant les mêmes symptômes.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE MODOPAR 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable ?

Ne prenez jamais MODOPAR :

- si vous êtes allergique à la lévodopa, au bensérazide ou à l'un des autres composants contenus dans MODOPAR,
- si vous présentez des troubles de la sécrétion de certaines hormones (par exemple phéochromocytome, hyperthyroïdie, syndrome de Cushing), une diminution des fonctions rénales, hépatiques,
- en cas d'affections cardiaques (par exemple, accidents cardiaques avec angine de poitrine, infarctus du myocarde et troubles du rythme cardiaque récents ou sévères, insuffisance cardiaque),
- si vous présentez certains troubles psychiques (psychoses, confusion mentale),
- en cas de glaucome à angle fermé (augmentation de la pression à l'intérieur de l'œil),
- si vous avez moins de 25 ans (le développement du squelette doit être terminé),
- si vous êtes enceinte ou en âge de procréer et en l'absence de contraception adéquate. Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant votre traitement par MODOPAR, le médicament doit être arrêté (selon les instructions de votre médecin prescripteur),
- si vous allaitez,

- si vous prenez des médicaments à base de réserpine (traitements de certaines hypertensions artérielles), voir rubrique Interactions avec d'autres médicaments,
- en cas d'association avec certains médicaments utilisés pour la prévention des nausées et vomissements (alizapride, métoclopramide, dompéridone, halopéridol, dropéridol, métopimazine), voir rubrique Interactions avec d'autres médicaments,
- si vous prenez des médicaments appelés inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) non sélectifs (médicaments de certaines dépressions), voir rubrique Interactions avec d'autres médicaments.

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Avertissements et précautions

Des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir chez les personnes sensibles.

Le traitement par MODOPAR peut provoquer une somnolence et des épisodes d'endormissement soudain. Dans un tel cas, vous devez contacter votre médecin, une réduction de la posologie ou l'arrêt du traitement peut être envisagé. Vous devez être particulièrement prudent lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines pendant le traitement par MODOPAR. Si vous avez présenté une somnolence et/ou un épisode d'endormissement soudain, abstenez-vous de conduire ou d'utiliser des machines (voir rubrique Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines).

Des troubles du contrôle des impulsions peuvent survenir chez des patients traités par des agonistes de la dopamine et/ou d'autres traitements dopaminergiques contenant de la lévodopa, comme MODOPAR. Ces troubles, pour lesquels vous devez être surveillé régulièrement, peuvent être : jeu pathologique (compulsion au jeu), une augmentation de la libido (désir sexuel), une hypersexualité, des dépenses ou achats compulsifs, une frénésie ou compulsion alimentaire. Prévenez votre médecin si de tels symptômes surviennent.

Une surveillance attentive, voire une hospitalisation, est nécessaire en début de traitement en cas d'affections cardiaques. La fonction cardiaque doit être surveillée avec une attention particulière chez ces patients au début du traitement, puis régulièrement par la suite tout au long du traitement.

Une surveillance étroite est nécessaire chez les patients ayant des antécédents d'hypotension orthostatique (diminution de la tension artérielle en position debout) ou des facteurs de risque d'hypotension orthostatique (par exemple, patients âgés, traitement concomitant par antihypertenseurs ou d'autres médicaments susceptibles d'entraîner une hypotension orthostatique) en particulier au début du traitement ou en cas d'augmentation de la dose.

Prévenez votre médecin en cas de glaucome à angle ouvert. Une surveillance régulière de la pression intra-oculaire est conseillée chez ces patients.

MODOPAR a entraîné une diminution de la numération globulaire (par exemple, diminution des globules rouges, des globules blancs, des plaquettes). Une surveillance de la numération globulaire doit donc être effectuée de façon périodique pendant le traitement.

Une dépression peut survenir pendant le traitement par MODOPAR, mais elle peut également être causée par la maladie de Parkinson elle-même. Une surveillance étroite est nécessaire chez tous les patients afin de détecter des modifications de l'état psychique et une dépression avec ou sans idées suicidaires. Par ailleurs, il y a un risque d'aggravation des troubles psychiques. Prévenez votre médecin en cas de détérioration intellectuelle importante.

Des cas d'utilisation excessive de MODOPAR ont été rapportés. Un faible nombre de patients souffre de troubles cognitifs et comportementaux pouvant être directement liés à la prise de quantités croissantes de médicament, contre l'avis de leur médecin et à des doses bien supérieures aux doses nécessaires pour traiter leur maladie.

Si une anesthésie générale doit être pratiquée, le traitement par MODOPAR doit être poursuivi aussi longtemps que possible avant l'intervention chirurgicale, sauf dans le cas d'une anesthésie à l'halothane. L'administration de MODOPAR peut reprendre après l'intervention chirurgicale.

Il est recommandé de contrôler régulièrement les fonctions hépatiques, rénales et cardiovasculaires, ainsi que la numération globulaire, pendant le traitement.

Les patients diabétiques doivent être contrôlés plus fréquemment pour la glycémie (taux de sucre) afin d'adapter en conséquence la posologie du traitement de leur diabète.

Les patients atteints de la maladie de Parkinson ont un plus grand risque de développer un mélanome (cancer de la peau) que la population générale. Il est donc recommandé de vérifier régulièrement

l'apparition de mélanomes pendant un traitement par MODOPAR. Des examens périodiques de la peau doivent être effectués par des professionnels qualifiés (par exemple, un dermatologue).

Il est nécessaire de retarder le début du traitement si vous avez un ulcère gastro-duodéal en évolution.

MODOPAR peut modifier les résultats des examens biologiques notamment les examens évaluant la fonction rénale, des caractéristiques des globules rouges, le taux de sucre dans le sang et le test urinaire de détection des cétones.

Les repas riches en protéines peuvent diminuer l'effet de MODOPAR.

Ne pas arrêter brutalement le traitement sans avis médical. Une telle interruption de traitement peut entraîner l'équivalent d'un « syndrome malin des neuroleptiques » qui peut menacer votre pronostic vital.

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre MODOPAR.

Enfants

Sans objet.

Autres médicaments et MODOPAR

Vous ne devez pas prendre MODOPAR si vous avez un traitement par :

- IMAO non sélectifs irréversibles (médicaments de certaines dépressions),
- Médicaments à base de réserpine (traitements de certaines hypertensions artérielles),
- Médicaments neuroleptiques antiémétiques (utilisés pour la prévention des nausées et vomissements) : alizapride, métoclopramide, dompéridone, halopéridol, dropéridol, métopimazine.

Une surveillance est nécessaire en cas de traitement par :

- Médicaments dits « sympathomimétiques » (comme l'adrénaline, la noradrénaline, l'isoprotérénol, ou l'amphétamine),
- Neuroleptiques antipsychotiques (médicaments du système nerveux), sauf clozapine,
- Tétrabénazine (traitement de la maladie de Huntington, de l'Hémiballisme),
- Spiramycine (traitement antibiotique),
- Méthyldopa (traitements de certaines hypertensions artérielles),
- Fer,
- Sélégiline, rasagiline (traitements anti-parkinsoniens), moclobémide (traitement antidépresseur),
- Autres médicaments de la maladie de Parkinson (anticholinergiques, amantadine, bromocriptine, et agonistes dopaminergiques),
- Baclofène (traitement de spasmes musculaires),
- Dapoxétine (traitement de l'éjaculation précoce),
- Antihypertenseurs,
- Antiacides,
- Opiacés,
- Halothane (anesthésique général).

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

MODOPAR avec des aliments et boissons

Sans objet.

Grossesse et allaitement

L'utilisation de ce médicament est contre-indiquée pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer en l'absence de contraception adéquate.

L'allaitement est contre-indiqué en cas d'utilisation de ce produit.

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.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Sportifs

Sans objet.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

L'attention des conducteurs de véhicules et des utilisateurs de machines est attirée sur la possibilité de manifestations vertigineuses, lors de l'utilisation de ce médicament. MODOPAR peut induire une somnolence et des accès de sommeil d'apparition soudaine. Dans ces cas, vous ne devez pas conduire de véhicules ni exercer une activité où une altération de votre vigilance pourrait vous exposer vous-même 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.

MODOPAR contient

Sans objet.

3. COMMENT PRENDRE MODOPAR 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable ?

Posologie

La posologie est variable et doit être adaptée à l'intensité des troubles ainsi qu'à la susceptibilité individuelle de chaque patient.

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

Mode et voie d'administration

Voie orale.

Les comprimés de MODOPAR 125 dispersible doivent être dissous dans 1/4 ou 1/2 verre d'eau (25-50 ml) donnant une suspension blanc laiteuse, sans goût. Celle-ci doit être remuée avant d'être bue, dans la demi-heure qui suit la préparation (celle-ci peut noircir par oxydation).

Fréquence d'administration

Le nombre de prises et leur répartition sont adaptés individuellement. En général la dose totale est répartie en 3 ou 4 prises quotidiennes.

Il est recommandé, autant que possible, de prendre les comprimés au moins une demi-heure avant ou une heure après le repas.

Durée du traitement

Vous devez impérativement respecter la posologie et la durée du traitement prescrites, en particulier vous ne devez pas interrompre le traitement sans demander l'avis de votre médecin.

Si vous avez pris plus de MODOPAR que vous n'auriez dû :

Consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

Si vous oubliez de prendre MODOPAR :

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

Si vous arrêtez de prendre MODOPAR :

L'interruption brutale du traitement peut provoquer l'apparition d'une rigidité musculaire, tremblements, agitation, confusion, fièvre.

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 INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Au début du traitement : nausées, vomissements, diarrhées, perte de l'appétit, modification du goût; généralement contrôlés par la prise de nourriture ou de boisson avec le traitement et une augmentation lente des doses.

Plus tardivement peuvent apparaître des effets sur le système nerveux. Dans ces cas, prévenez votre médecin.

Affections hématologiques : diminution des globules rouges, globules blancs et plaquettes.

Troubles de la nutrition : diminution de l'appétit.

Affections psychiatriques : Etat confusionnel (perte des repères dans le temps ou dans l'espace), dépression, agitation*, anxiété*, insomnie*, cauchemars, hallucinations*, délires*, épisodes psychotiques, désorientation*, syndrome de dérégulation dopaminergique.

Des troubles du contrôle des impulsions peuvent survenir tels que : jeu pathologique (compulsion au jeu), augmentation de la libido (désir sexuel), hypersexualité, dépenses ou achats compulsifs, frénésie ou compulsion alimentaire, symptômes de troubles de l'alimentation.

Affections du système nerveux : agueusie (perte du goût), modification du goût, dystonie (crampes musculaires), dyskinésie (mouvements anormaux involontaires), fluctuations de la réponse thérapeutique, somnolence, endormissement soudain.

Affections cardiaques : arythmie (trouble du rythme cardiaque).

Affections vasculaires : hypotension orthostatique (diminution de la tension artérielle en position debout pouvant s'accompagner de vertiges).

Affections gastro-intestinales : nausées, vomissements parfois noirâtres, diarrhées, constipation, bouche sèche, coloration de la salive, de la langue, des dents, de la muqueuse buccale.

Affections hépatiques : augmentation des enzymes hépatiques (enzymes du foie).

Affections de la peau et du tissu sous-cutané : démangeaison, éruption cutanée, coloration de la sueur.

Affections musculo-squelettiques : syndrome des jambes sans repos (besoin incontrôlable de bouger les jambes).

Affections du rein et des voies urinaires : urémie (urée dans le sang), coloration de l'urine.

*Ces événements peuvent survenir en particulier chez les patients âgés et chez les patients avec des antécédents de ce type d'affections.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. 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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.ansm.sante.fr

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER MODOPAR 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable ?

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.

Tenir à l'abri de l'humidité et à température inférieure à 25°C.

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 MODOPAR 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable

- Les substances actives sont :

Lévodopa	100,00 mg
Chlorhydrate de bensérazide	28,48 mg
Quantité correspondant à bensérazide base	25,00 mg

Pour un comprimé sécable.

- Les autres composants sont :
Cellulose microcristalline, amidon de maïs modifié, acide citrique, stéarate de magnésium.

Qu'est-ce que MODOPAR 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable et contenu de l'emballage extérieur

Ce médicament se présente sous forme de comprimé sécable pour suspension buvable.

Boîte de 60 comprimés.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

ROCHE

30, COURS DE L'ILE SEGUIN
92650 BOULOGNE-BILLANCOURT CEDEX

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

ROCHE

30, COURS DE L'ILE SEGUIN
92650 BOULOGNE-BILLANCOURT CEDEX

Fabricant

ROCHE

ZAC DE LA GARENNE
AVENUE FAIDHERBE
93110 ROSNY-SOUS-BOIS

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Sans objet.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

Autres

Sans objet.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).