

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

Non modifié

##### 4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la lévodopa ou au bensérazide.
- 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 petit sous-groupe de patients atteints de la maladie de Parkinson 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 myoglobulinurie, 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.
- 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.

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

Si MODOPAR doit être administré 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.

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 associé à d'autres médicaments antiparkinsoniens, par exemple les anticholinergiques, l'amantadine 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. 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 rubriques 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**

Non modifié

### **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.

<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>	
fréquence indéterminée	<i>Anémie hémolytique</i>
	<i>Leucopénie</i>
	<i>Thrombopénie</i>
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>	
fréquence indéterminée	<i>Diminution de l'appétit</i>
<b>Affections psychiatriques</b>	
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>	
<b>Affections du système nerveux</b>	
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>	
<b>Affections cardiaques</b>	
fréquence indéterminée	<i>Arythmies</i>
<b>Affections vasculaires</b>	
fréquence indéterminée	<i>Hypotension orthostatique</i>

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

### **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](http://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**

Non modifié

### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

Non modifié

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Non modifié

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Non modifié

### **6.2. Incompatibilités**

Non modifié

### **6.3. Durée de conservation**



Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

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

[A compléter ultérieurement par le titulaire]

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

[A compléter ultérieurement par le titulaire]

### **11. DOSIMETRIE**

Non modifié

### **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Non modifié

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifié

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

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

**NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Non modifié

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Non modifié

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Non modifié

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

**8. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Non modifié

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

Non modifié

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

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**Fabricant**

Non modifié

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

Non modifié

**13. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifié

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Non modifié

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Non modifié

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

Non modifié

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES  
THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUEDES**

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

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

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. AUTRES**

Non modifié

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Non modifié

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

Non modifié

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

Non modifié

**6. AUTRES**

Non modifié

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### *Dénomination du médicament*

Non modifié

#### *Encadré*

Non modifié

#### *Sommaire notice*

Non modifié

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

#### *Classe pharmacothérapeutique*

Non modifié

#### *Indications thérapeutiques*

Non modifié

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

#### *Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament*

Sans objet.

#### *Contre-indications*

**Ne prenez jamais MODOPAR 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable:**

- si vous êtes allergique à la lévodopa, au bensérazide ou à l'un des autres composants contenus dans MODOPAR 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable,
- troubles de la sécrétion de certaines hormones (par exemple phéochromocytome, hyperthyroïdie, syndrome de Cushing), diminution des fonctions rénales, hépatiques,
- affections cardiaques (par exemple, accidents cardiaques avec angine de poitrine, infarctus du myocarde et troubles du rythme cardiaque récents ou sévères, insuffisance cardiaque),
- certains troubles psychiques (psychoses, confusion mentale),
- 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 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable, le médicament doit être arrêté (selon les instructions de votre médecin prescripteur),
- si vous allaitez,
- prise de médicaments à base de réserpine (traitements de certaines hypertensions artérielles), voir rubrique Interactions avec d'autres médicaments,
- 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,

- prise de 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

### *Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales*

#### **Mises en garde et précautions d'emploi**

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

Le traitement par MODOPAR 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable 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 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable. 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 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable. 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 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable 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 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable, 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 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable 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 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable 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 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable 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 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable. 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 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable peut modifier les résultats des examens biologiques notamment les examens évaluant la fonction rénale, des caractéristiques des globules rouges et le taux de sucre dans le sang.

Les repas riches en protéines peuvent diminuer l'effet de MODOPAR 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable.

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.

EN CAS DE DOUTE NE PAS HESITER A DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

#### *Interactions avec d'autres médicaments*

##### **Autres médicaments et MODOPAR 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable**

Vous ne devez pas prendre MODOPAR 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable 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-parkinsonien), moclobémide (traitement antidépresseur)
- Autres médicaments de la maladie de Parkinson (anticholinergiques, amantadine et agonistes dopaminergiques),
- Baclofène (traitement de spasmes musculaires),
- Dapoxétine (traitement de l'éjaculation précoce),
- Antihypertenseurs,
- Antiacides,
- Opiacés,
- Halothane (anesthésique général).

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

#### *Interactions avec les aliments et les boissons*

Sans objet.

#### *Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives*

Sans objet.



#### *Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement*

##### **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.

Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant le traitement, consultez rapidement votre médecin.

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

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

#### *Sportifs*

Sans objet.

#### *Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines*

##### **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 125 DISPERSIBLE (100 mg/25 mg), comprimé sécable pour suspension buvable 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.

#### *Liste des excipients à effet notoire*

Sans objet.

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

#### *Instructions pour un bon usage*

Non modifié

#### *Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement*

Non modifié

#### *Symptômes et instructions en cas de surdosage*

Non modifié

#### *Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses*

Non modifié

#### *Risque de syndrome de sevrage*

Non modifié

### **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

#### *Description des effets indésirables*

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](http://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 ?**

Non modifié

*Date de péremption*

Non modifié

*Conditions de conservation*

Non modifié

*Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration*

Non modifié

### **6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES**

*Liste complète des substances actives et des excipients*

Non modifié

*Forme pharmaceutique et contenu*

Non modifié

*Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent*

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**Fabricant**

Non modifié

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

Non modifié

*Date d'approbation de la notice*

Non modifié

*AMM sous circonstances exceptionnelles*

Non modifié

*Informations Internet*

Non modifié

*Informations réservées aux professionnels de santé*

Non modifié

*Autres*

Non modifié