RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Eldepryl 5 mg comprimés
Eldepryl 10 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Eldepryl 5 mg : 1 comprimé contient 5 mg de chlorhydrate de sélégiline.
Eldepryl 10 mg : 1 comprimé contient 10 mg de chlorhydrate de sélégiline.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement des patients atteints de la maladie de Parkinson. Lors de la phase initiale, ce médicament peut être pris seul ou associé à la lévodopa.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
1 comprimé Eldepryl 10 mg ou 2 comprimés Eldepryl 5 mg par jour le matin après le petit déjeuner ou 1 comprimé Eldepryl 5 mg le matin et 1 comprimé Eldepryl 5 mg à midi après le repas à prendre avec un peu de liquide, sans croquer.

La dose de départ sera 1 comprimé Eldepryl 5 mg par jour. Si, après 2 semaines de traitement avec 1 comprimé Eldepryl 5 mg, l'effet clinique est insuffisant, la posologie sera augmentée à 1 comprimé Eldepryl 10 mg ou 2 comprimés Eldepryl 5 mg par jour (posologie reconnue comme efficace pour la plupart des patients d'après les expériences cliniques). Si après 3 à 4 semaines de traitement avec 1 comprimé Eldepryl 10 mg ou 2 comprimés Eldepryl 5 mg par jour il n'y a pas eu une amélioration du tableau clinique, il n'est pas indiqué de continuer le traitement par l'Eldepryl comprimés.

La dose journalière de 10 mg de chlorhydrate de sélégiline ne sera pas dépassée. En effet, une augmentation de cette posologie n'aura pas d'effet thérapeutique supplémentaire.

Vu que l'Eldepryl comprimés accentue et prolonge l'action de lévodopa, on peut, en association avec l'Eldepryl comprimés, diminuer la posologie de lévodopa au maximum de 30%, cette diminution dépendant de l'état clinique du patient. Si après l'administration de l'Eldepryl comprimés les effets indésirables connus de lévodopa p.ex. hyperkinésie/dyskinésie, sont plus prononcés, une diminution de la posologie de lévodopa sera instaurée. La diminution de la posologie de lévodopa sera adaptée graduellement et selon le tableau clinique. Il est à conseiller de réduire la dose journalière de lévodopa et si possible de prolonger l'intervalle entre les prises.

Populations particulières
Insuffisance hépatique
Aucune donnée sur l'ajustement de la dose chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique légère n'est connue.

Insuffisance rénale
Aucune donnée sur l'ajustement de la dose chez les patients atteints d'une insuffisance rénale légère n'est connue.

Mode d'administration
Administration par voie orale.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Eldepryl comprimés ne sera pas administré en même temps que des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) (venlafaxine), des antidépresseurs tricycliques, des sympathicomimétiques, des inhibiteurs de la monoamine oxydase (p. ex. linézolide), des agonistes sérotoninergiques (tels que le sumatriptan, le naratriptan, le zolmitriptan, le rizatriptan, le lasmiditan) et des opioïdes (péthidine) (voir section 4.5).
- Eldepryl comprimés ne sera pas administré en présence d'ulcère gastro-duodénal.
- Lorsqu'Eldepryl comprimés est prescrit en même temps que la lévodopa, les contre-indications qui s'appliquent à la lévodopa doivent être prises en considération.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Aux doses recommandées il n'y a pas de risque d'apparition "cheese-effect", provoqué en particulier par la tyramine et les autres amines biogènes et qui se traduit principalement par des crises de céphalées et des poussées hypertensives soudaines. Les précautions diététiques observées avec les inhibiteurs classiques de la mono-amine-oxydase A ne s'imposent donc pas avec Eldepryl comprimés. Cependant, à des doses élevées (plus de 10 mg/jour) la sélectivité de la sélégiline tend à diminuer résultant en une inhibition plus importante de la MAO-A qui pourrait être à l'origine d'un risque d'hypertension après ingestion d'aliments riches en tyramine.

Il importe de peser très soigneusement la balance bénéfices/risques, chez les patients dont la réponse au traitement par lévodopa est diminuée depuis plusieurs mois, ainsi que chez ceux qui présentent une forme maligne de la maladie de Parkinson. Ne pas dépasser la dose de 10 mg de chlorhydrate de sélégiline par jour.

Etant donné que l'Eldepryl comprimés potentialise les effets de la lévodopa, les effets secondaires causés par la lévodopa peuvent être plus prononcés, particulièrement si les patients reçoivent des doses élevées de lévodopa. Ces patients devraient être monitorés. La prise concomitante d'Eldepryl comprimés et de lévodopa peut provoquer des mouvements involontaires et/ou de l'agitation. Ces effets indésirables disparaissent après diminution de la dose de lévodopa. La posologie du lévodopa pourra être réduite jusqu'à 30% lors de la prise concomitante d'Eldepryl.

La sélégiline sera administrée avec prudence chez les patients présentant une hypertension labile, une arythmie cardiaque, une angine de poitrine sévère, une psychose ou des antécédents d'ulcère gastro-duodénal car une aggravation de ces conditions peut se produire pendant le traitement. La sélégiline sera utilisée avec prudence en cas de déficience rénale ou hépatique sévères.

Il faut être prudent chez les patients recevant des inhibiteurs de la MAO lors d'anesthésie générale en chirurgie. Les inhibiteurs de la MAO, y compris la sélégiline, peuvent potentialiser les effets des dépresseurs du système nerveux central utilisés en anesthésie générale. Des dépressions respiratoires et cardiovasculaires transitoires, ainsi que de l'hypotension et des comas ont été rapportés (voir section 4.5).

Les patients Parkinsoniens traités avec des agonistes de la dopamine et autres traitements dopaminergiques tels que la sélégiline ont été rapportés comme présentant des troubles du contrôle des impulsions ainsi que des compulsions telles qu'addiction pathologique au jeu, augmentation de la

libido, hypersexualité, consommation excessive de nourriture, shopping et différentes sortes d'activités compulsives / répétitives.

Des études ont conclu à un risque plus élevé de mortalité chez les patients traités par sélégiline et lévodopa que chez les patients traités par lévodopa uniquement. Toutefois, il convient de noter que de multiples biais méthodologiques ont été identifiés dans ces études et qu'une méta-analyse et de grandes études de cohorte ont conclu qu'il n'y avait pas de différence significative de la mortalité entre les patients traités avec sélégiline et ceux traités par des comparateurs ou avec l'association sélégiline / lévodopa.

Des études ont lié le risque d'une augmentation de la réponse hypotensive à l'administration concomitante de sélégiline et de lévodopa, chez les patients présentant un risque cardiovasculaire.

L'ajout de sélégiline à la lévodopa peut ne pas être bénéfique chez les patients qui rencontrent des fluctuations de réponse non dépendantes de la dose.

La prudence est recommandée lorsque l'Eldepryl comprimés est utilisé en combinaison à d'autres médicaments et substances à action centrale. La prise simultanée d'alcool devrait être évitée.

Syndrome sérotoninergique
L'administration concomitante d'Eldepryl et d'autres agents sérotoninergiques, tels que les inhibiteurs de la MAO, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) ou les antidépresseurs tricycliques, peut engendrer un syndrome sérotoninergique, qui est une maladie potentiellement mortelle (voir rubrique 4.5).

Si un traitement concomitant avec d'autres agents sérotoninergiques est justifié sur le plan clinique, il est conseillé d'observer attentivement le patient, tout particulièrement pendant l'instauration du traitement et les augmentations de dose.

Les symptômes du syndrome sérotoninergique peuvent comprendre des modifications de l'état mental, une instabilité autonome, des anomalies neuromusculaires et/ou des symptômes gastro-intestinaux.

En cas de suspicion de syndrome sérotoninergique, une réduction de dose ou un arrêt du traitement devra être envisagé(e) en fonction de la gravité des symptômes.

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

Association contre-indiquée (voir section 4.3).

Sympathomimétiques
Vu le risque d'hypertension, l'administration concomitante d'Eldepryl comprimés et de sympathomimétiques est contre-indiquée.

Pethidine, tramadol et buprénorphine
L'administration concomitante d'Eldepryl comprimés inhibiteur sélectif de la MAO-B et de péthidine est contre-indiquée. Le tramadol et la buprénorphine sont également des médicaments pouvant potentiellement interagir.

Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)
En raison du risque de confusion, d'hypomanie, d'hallucination et d'épisodes maniaques, d'agitation, de myoclonies, d'hyperréflexie, d'incoordination, de frissons, de tremblements, de convulsions, d'ataxie, de diaphorèse, de diarrhée, de fièvre, d'hypertension qui peuvent faire partie du syndrome sérotoninergique, l'administration concomitante d'Eldepryl comprimés et de ISRS ou IRSN est contre-indiqué.

La fluoxétine ne doit pas être utilisée pendant au moins 14 jours après l'arrêt de la prise d'Eldepryl comprimés. Comme la fluoxétine a une demi-vie d'élimination très longue, au moins 5 semaines doivent être respectées après l'arrêt de la fluoxétine et avant la prise d'Eldepryl comprimés.

Antidépresseurs tricycliques
Une toxicité sévère du système nerveux central (syndrome sérotoninergique), parfois associée à de l'hypertension, hypotension, diaphorèse a occasionnellement été rapportée chez des patients combinant antidépresseurs tricycliques et sélégiline. Par conséquent, l'utilisation concomitante d'Eldepryl comprimés et d'antidépresseurs tricycliques est contre-indiquée.

Un délai d'au moins 2 semaines doit être respecté entre :
- l'arrêt d'un traitement par la sélégiline et le début d'un traitement par un antidépresseur tricyclique, par un ISRS ou par la venlafaxine ;
- l'arrêt d'un traitement par antidépresseurs tricycliques, par un ISRS ou par la venlafaxine et le début d'un traitement par la sélégiline.

Inhibiteurs de la MAO
L'administration concomitante d'Eldepryl comprimés et d'inhibiteurs de la MAO peut provoquer des désordres du système nerveux central et cardiovasculaire (voir section 4.4).

Agonistes sérotoninergiques
La sélégiline ne doit pas être utilisée en association avec des agonistes sérotoninergiques (tels que le sumatriptan, le naratriptan, le zolmitriptan, le rizatriptan, le lasmiditan) en raison du risque d'interactions graves (menant potentiellement à un syndrome sérotoninergique).

Autres
L'administration concomitante de dépresseurs du système nerveux central doit être évitée de même que la consommation d'alcool.

Associations non recommandées
Contraceptifs oraux
La combinaison de contraceptifs oraux et d'Eldepryl comprimés doit être évitée car cela peut augmenter la biodisponibilité de l'Eldepryl comprimés.

Autres
Un traitement concomitant avec des médicaments à index thérapeutique étroit, comme la digitaline et/ou les anticoagulants, exige prudence et un suivi rigoureux.

La dopamine doit être utilisée avec précaution chez les patients traités par la sélégiline.

L'augmentation de l'incidence des effets indésirables est possible, lors de l'association Eldepryl comprimés - lévodopa avec l'amantadine ou des anticholinergiques.

Le traitement simultané d'affections cardio-vasculaires, rénales, hépatiques ou autres n'a pas entraîné d'interactions spécifiques jusqu'à ce jour. Aucune interaction pharmacocinétique n'a été observée entre Eldepryl comprimés et la lévodopa ou la glibenclamide.

Eldepryl doit être utilisé avec prudence lorsqu'il est administré de manière concomitante avec :
• Des médicaments sérotoninergiques, tels que les inhibiteurs de la MAO, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) ou les antidépresseurs tricycliques, car le risque de syndrome sérotoninergique, qui est une maladie potentiellement mortelle, est accru (voir rubrique 4.4).

Interactions avec les aliments
Comme l'Eldepryl comprimés est un inhibiteur spécifique de la MAO-B, les aliments contenant de la tyramine n'ont pas été signalés comme pouvant provoquer des réactions hypertensives au cours du traitement à l'Eldepryl comprimés à la dose recommandée (c'est à dire qu'ils ne provoquent pas de

«cheese-effect »). Par conséquent, aucune restriction alimentaire n'est nécessaire. Toutefois, en cas d'association de l'Eldepryl comprimés à des inhibiteurs de la MAO conventionnels ou MAO-A, des restrictions alimentaires (c.à.d. éviter la nourriture contenant de grandes quantités de tyramine comme le fromage vieilli et les produits de levure) sont recommandées.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il existe des données limitées sur l'utilisation de sélégiline chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction, seulement à un multiple élevé de la dose chez l'homme (voir rubrique 5.3.). Eldepryl comprimés n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

Allaitement
On ne sait pas si sélégiline/métabolites sont excrétés dans le lait maternel. L'excrétion de la sélégiline dans le lait n'a pas été étudiée chez l'animal. Les données physico-chimiques suggèrent une excrétion de sélégiline/métabolites dans le lait maternel. Un risque pour les nouveaux-nés/nourrissons ne peut être exclu. Eldepryl comprimés ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

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

Etant donné que l'Eldepryl comprimés peut provoquer des vertiges, les patients doivent être avisés de ne pas conduire ou utiliser des machines s'ils rencontrent cet effet indésirable au cours du traitement.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables sont classés selon leur fréquence et leur degré de sévérité décroissante, comme suit : Très fréquent (≥ 1/10), Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), Rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000), Très rare (< 1/10 000), Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections psychiatriques	Fréquent	Confusion, hallucinations
	Peu fréquent	Troubles de l'humeur
	Fréquence indéterminée	Troubles du contrôle des impulsions et compulsions*
Affections du système nerveux	Fréquent	Mouvements anormaux (dyskinésie), vertiges, étourdissements, céphalées
	Peu fréquent	Trouble léger et transitoire du sommeil (tel que l'insomnie)
	Rare	Agitation
Affections cardiaques	Fréquent	Bradycardie
	Peu fréquent	Tachycardie supraventriculaire
	Rare	Arythmie cardiaque
Affections vasculaires	Rare	Hypotension orthostatique
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Nausées
	Peu fréquent	Bouche sèche
Affections hépatobiliaires	Fréquent	Augmentation des enzymes hépatiques
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rare	Réactions cutanées
Affections du rein et des voies urinaires	Rare	Mictions difficiles
	Fréquence indéterminée	Rétention urinaire
Investigations	Fréquent	Augmentation légère des enzymes hépatiques

* Les patients Parkinsoniens traités avec des agonistes de la dopamine et autres traitements dopaminergiques tels que la sélégiline ont été rapportés comme présentant des troubles du contrôle des impulsions et compulsions telles que jeu pathologique, augmentation de la libido, hypersexualité,

consommation excessive de nourriture et compulsions alimentaires, dépenses ou achats compulsifs/shopping et différentes sortes d'activités compulsives / répétitives.

En association avec la lévodopa
Comme la sélégiline potentialise l'effet de la lévodopa, les effets secondaires de la lévodopa (agitation, hyperkinésie, mouvements anormaux, agitation, confusion, hallucinations, hypotension orthostatique, arythmies cardiaques) peuvent être renforcés en cas de thérapie combinée (la lévodopa devant habituellement être administrée en association avec un inhibiteur de la décarboxylase périphérique). Le traitement en association avec Eldepryl comprimés peut permettre une réduction supplémentaire de la dose de lévodopa (voir même de 30%).

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 :

Belgique
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
www.afmps.be
Division Vigilance:
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be
Luxembourg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Les surdoses n'ont pas d'image clinique spécifique. Etant donné que l'inhibition sélective de la MAO-B par la sélégiline est réalisée uniquement à des doses recommandées pour le traitement de la maladie de Parkinson (5 à 10 mg / jour), les surdoses peuvent ressembler à celles observées avec les inhibiteurs non-sélectifs de la MAO (troubles des systèmes nerveux central et cardio-vasculaire). Les symptômes d'un surdosage des inhibiteurs de la MAO non sélectifs peuvent durer plus de 24 heures et inclure somnolence, étourdissement, évanouissement, irritabilité, hyperactivité, agitation, maux de tête sévère, hallucination, tremblement, alternance de basse et haute pression artérielle, collapsus vasculaire, pouls rapide et irrégulier, douleur précordiale, dépression et insuffisance respiratoire, spasmes musculaires sévères, hyperthermie, diaphorèse, coma et convulsions.
Il n'existe pas d'antidote spécifique et le traitement doit être symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Traitement de la maladie de Parkinson, code ATC : N04BD01

- Eldepryl comprimés est un inhibiteur de la mono-amine-oxydase B (MAO-B) destiné au traitement de la maladie de Parkinson. La mono-amine-oxydase B, principale responsable du catabolisme de la dopamine, est sélectivement inhibée par Eldepryl comprimés au niveau cérébral. Il en résulte une augmentation de la concentration en dopamine dans les structures nigro-striées cérébrales et, par conséquent, une amélioration de la motilité.
- Eldepryl comprimés administré en monothérapie dès le diagnostic, permet de postposer significativement l'instauration de la thérapie par la lévodopa (publié dans des études récentes).
- En association, Eldepryl comprimés entraîne un renforcement et une prolongation de l'action de la lévodopa administrée concomitamment, ce qui permet une diminution de la posologie de cette dernière d'au maximum 30% ; cette diminution dépendant de l'état clinique du patient.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Eldepryl comprimés est résorbé rapidement au niveau du tractus gastro-intestinal. Les concentrations maximales sont atteintes en 0,5 à 0,75 h après prise orale à jeun. La biodisponibilité est faible ; 10% (en moyenne ; la variabilité entre les individus est grande) de sélégiline inchangée peut atteindre la circulation systémique.

La sélégiline est un composé lipophilique, légèrement basique, qui pénètre rapidement dans les tissus, ainsi que dans le cerveau. La sélégiline est rapidement distribuée à travers le corps, le volume apparent de distribution étant de 500 litres après une dose de 10 mg par intraveineuse. 75 à 85% de sélégiline sont liés aux protéines plasmatiques à concentrations thérapeutiques. La sélégiline inhibe irréversiblement l'enzyme MAO-B, et l'activité de l'enzyme augmente à nouveau uniquement après la synthèse d'une nouvelle enzyme. L'effet inhibiteur important de l'activité enzymatique MAO-B plaquettaire après une dose unitaire de 10 mg dure environ 24 h, et l'activité enzymatique MAO-B plaquettaire revient à la normale approximativement après 2 semaines.

Eldepryl comprimés (sélégiline, syn. R(-)déprényl) est rapidement métabolisé en desméthylsélégiline, l-métamphétamine et l-amphétamine. Des études in vitro indiquent que le CYP2B6 est la principale enzyme du cytochrome P450 (CYP) hépatique impliquée dans le métabolisme de la sélégiline avec une contribution possible du CYP3A4 et du CYP2A6.

L'activité centrale de la R(-)-amphétamine étant 3 à 4 fois plus faible que celle des configurations S(+), une activité stimulante du SNC n'est pas à craindre pour les métabolites amphétaminiques de l'Eldepryl. Aucun effet amphétamine-like n'a été observé même après traitement prolongé par 1 à 2 comprimés Eldepryl 5 mg par jour.

Comme démontré par des études pharmacocinétiques chez l'homme, il n'y a pas d'accumulation d'Eldepryl comprimés et ses métabolites. La demi-vie moyenne d'élimination est de 1,5 à 3,5 h pour la sélégiline. La clairance totale corporelle de la sélégiline est d'environ 240 l/h. L'élimination des métabolites de la sélégiline se fait principalement par voie rénale avec environ 15% excrété via les fèces.

<u>La fixation protéinique</u>
In vitro 94% de l'Eldepryl C14-marqué sont liés réversiblement aux protéines du plasma humain.

5.3 Données de sécurité préclinique

Aucun effet mutagène ou carcinogène lié à la sélégiline n'est apparu dans les études de routine.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Mannitol (E421) – amidon de maïs – cellulose microcristalline – povidone – stéarate de magnésium

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Eldepryl 5 mg comprimés : 36 mois
Eldepryl 10 mg comprimés : 24 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Flacon blanc en polyéthylène.

Eldepryl 5 mg comprimés : 30 / 60 / 100 comprimés à 5 mg
Eldepryl 10 mg comprimés : 30 comprimés à 10 mg

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo
Finlande

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

Belgique
Eldepryl 5 mg comprimés : BE140086
Eldepryl 10 mg comprimés : BE220884

Luxembourg
Eldepryl 5 mg comprimés : 2004058252
- 0237693 – 30 comprimés
- 0237791 – 60 comprimés
- 0237709 – 100 comprimés

Eldepryl 10 mg comprimés : 2004058253
- 0300699 – 30 comprimés

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

Date de première autorisation :
Eldepryl 5 mg comprimés : 20 janvier 1988
Eldepryl 10 mg comprimés : 15 janvier 2001

Date de dernier renouvellement :
Eldepryl 5 mg comprimés : 13 avril 2004
Eldepryl 10 mg comprimés : 13 avril 2004

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

06/2026

Date d’approbation AFMPS : 06/2026