ANSM - Mis à jour le : 23/03/2026

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**DEPRENYL 5 mg, comprimé sécable**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de sélégiline..... 5,0 mg

Pour un comprimé.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

Traitement de la maladie de Parkinson :

1) En monothérapie : au début de la maladie, la sélégiline permet de différer le recours à la dopathérapie.

2) En association à la lévodopa associée à un inhibiteur de la dopadécarboxylase périphérique :

- la sélégiline renforce l'action de la lévodopa et permet ainsi une diminution de sa posologie ;
- au stade des fluctuations de « fin de dose », la sélégiline prolonge l'efficacité de la dopathérapie.

### 4.2. Posologie et mode d'administration

**Posologie**

*Population pédiatrique*

Il n'existe pas d'utilisation justifiée de DEPRENYL 5 mg, comprimé sécable dans la population pédiatrique.

*Adultes et sujets âgés*

La posologie habituelle, efficace dans la maladie de Parkinson, est de 5 à 10 mg par jour de chlorhydrate de sélégiline :

- en monothérapie : débuter le traitement à 10 mg/j
- en association à la lévodopa : débuter le traitement à 5 mg/j.

Lors de l'association de la sélégiline à la lévodopa, il est possible de diminuer la dose de cette dernière. La diminution de la lévodopa doit être progressive, en fonction de l'amélioration clinique du patient et peut atteindre 30 % par paliers de 10 % tous les 3 ou 4 jours.

**Populations particulières**

*Insuffisance hépatique*

Il n'existe pas de données concernant une adaptation posologique chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère.

*Insuffisance rénale*

Il n'existe pas de données concernant une adaptation posologique chez les patients présentant une insuffisance rénale légère.

**Mode d'administration**

La sélégiline peut être administrée soit en une seule prise le matin, soit en deux prises au moment du petit-déjeuner et du déjeuner.

### 4.3. Contre-indications

DEPRENYL est contre-indiqué dans les cas suivants :

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.,

Chez les patients présentant un ulcère duodénal ou gastrique,

En association avec les neuroleptiques antiémétiques (voir rubrique 4.5),

En association à la péthidine (voir rubrique 4.5),

En association avec le bupropion (voir rubrique 4.5),

En association avec les inhibiteurs de la monoamine oxydase (voir rubrique 4.5),

En association avec les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine-noradrénaline (IRSNa),

En association avec les agonistes sérotoninergiques tels que le sumatriptan, le naratriptan, le zolmitriptan, le rizatriptan, le lasmiditan. (Voir rubrique 4.5)

En association avec les antidépresseurs tricycliques (voir rubrique 4.5),

En association avec les sympathomimétiques (voir rubrique 4.5).

Lorsque la sélégiline est prescrite en association à la lévodopa, les contre-indications de la lévodopa doivent être prises en compte.

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

**Syndrome sérotoninergique**

L'administration concomitante de DEPRENYL 5 mg, comprimé sécable avec d'autres agents sérotoninergiques, tels que les inhibiteurs de la MAO, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline ou les antidépresseurs tricycliques peut provoquer un syndrome sérotoninergique, potentiellement mortel.

Si la prise concomitante d'autres agents sérotoninergiques est cliniquement justifiée, une surveillance étroite du patient est recommandée, particulièrement au moment de l'instauration du traitement et à chaque augmentation de posologie.

Les symptômes du syndrome sérotoninergique peuvent inclure des altérations de l'état mental, une instabilité du système nerveux autonome, des anomalies neuromusculaires et/ou des manifestations gastro-intestinales.

En cas de suspicion d'un syndrome sérotoninergique, une réduction de la posologie ou l'arrêt du traitement doit être envisagé selon la sévérité des symptômes.

**Mises en garde spéciales**

La sélégiline potentialise les effets de la lévodopa ; les effets indésirables de la lévodopa peuvent être augmentés, particulièrement chez les patients recevant une dose très importante de lévodopa. La surveillance de ces patients est nécessaire. L'association de la sélégiline à la dose de 10 mg à une dose maximale de lévodopa peut induire l'apparition des mouvements anormaux et/ou agitation. Ces effets indésirables disparaissent quand les doses de lévodopa sont diminuées d'environ 30 % (voir rubrique 4.8).

L'administration de sélégiline à des doses supérieures à celles recommandées (10 mg), peut entraîner une perte de sa sélectivité pour la monoamine oxydase B augmentant ainsi le risque d'hypertension artérielle.

**Précautions d'emploi**

L'introduction de la sélégiline dans le traitement d'un parkinsonien nécessite une surveillance renforcée en début de traitement, en particulier chez les sujets à risque : patients souffrant d'hypertension labile, d'arythmie cardiaque, d'une angine de poitrine sévère, de psychose ou ayant des antécédents d'ulcères peptiques. Une aggravation de ces symptômes est probable au cours du traitement.

La sélégiline doit être administrée avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique sévères. Une adaptation posologique est nécessaire chez ces patients.

La prudence est nécessaire chez les patients recevant des inhibiteurs de la monoamine oxydase au cours d'une anesthésie générale. Les inhibiteurs de la monoamine oxydase, y compris la sélégiline, peuvent potentialiser les effets des médicaments dépresseurs du SNC utilisés lors d'anesthésie générale. Une dépression respiratoire et cardiovasculaire transitoire, une hypotension et un coma ont été rapportés (voir rubrique 4.5).

Certaines études ont conclu à une augmentation du risque de mortalité chez les patients recevant de la sélégiline et de la lévodopa comparés à ceux recevant seulement la lévodopa.

Toutefois, il convient de noter que de nombreux biais méthodologiques ont été identifiés dans ces études et qu'une méta-analyse et de larges études de cohorte ont conclu qu'il n'y avait pas de différences significatives de la mortalité chez les patients traités avec la sélégiline à ceux traités par des comparateurs ou avec l'association sélégiline/lévodopa.

Des études ont décrit un risque d'augmentation de la réponse hypotensive suite à la prise concomitante de sélégiline et de lévodopa chez les patients ayant un risque cardiovasculaire.

L’association de sélégiline à la lévodopa peut ne pas être bénéfique chez les patients qui présentent des fluctuations de la réponse non dose-dépendante.

Il est conseillé d’éviter la prise de sélégiline avec d’autres médicaments et substances exerçant une action centrale.

La prise concomitante d’alcool doit être également évitée.

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

DEPRENYL 5 mg, comprimé sécable doit être administré avec prudence lorsqu’il est utilisé en même temps que :

- d’autres 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 (IRSNa) ou les antidépresseurs tricycliques en raison du risque de syndrome sérotoninergique, potentiellement mortel (voir rubrique 4.4).

**Associations contre-indiquées**

**+ Neuroleptiques antiémétiques**

Antagonisme réciproque entre le dopaminergique et le neuroleptique.

Utiliser un antiémétique dénué d’effets extrapyramidaux.

**+ Bupropion**

Risques de crises hypertensives.

**+ Péthidine**

Manifestations d’excitation centrale évoquant un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.

**+ Triptans métabolisés par la MAO (almotriptan, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan)**

Risque d’hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.

**+ Inhibiteurs de la MAO**

Risques de troubles au niveau du système nerveux central et du système cardiovasculaire : dépression respiratoire et cardio-vasculaire transitoire, hypotension, coma (voir rubrique 4.4).

**+ Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline**

Risque d’apparition d’un syndrome sérotoninergique.

La fluoxétine ne doit pas être utilisée moins de 14 jours après l’arrêt de la sélégiline. La fluoxétine ayant une très longue demi-vie d’élimination, un minimum de 5 semaines doit être respecté après l’arrêt de la fluoxétine et avant le début de la sélégiline.

**+ Antidépresseurs tricycliques**

Risque d’apparition d’un syndrome sérotoninergique, parfois associé à de l’hypertension, de l’hypotension, de la diaphorèse.

**+ Sympathomimétiques**

Risque de poussée hypertensive.

**+ 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).

## Associations déconseillées

**+ Neuroleptiques antipsychotiques (sauf clozapine)**

Antagonisme réciproque du dopaminergique et des neuroleptiques. Le dopaminergique peut provoquer ou aggraver les troubles psychotiques. En cas de nécessité d'un traitement par neuroleptiques chez le patient parkinsonien traité par dopaminergique, ces derniers doivent être diminués progressivement jusqu'à l'arrêt (leur arrêt brutal expose à un risque de « syndrome malin des neuroleptiques »).

**+ Triptans non métabolisés par la MAO (naratriptan, frovatriptan)**

Risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.

**+ Tétrabénazine**

Antagonisme réciproque entre le dopaminergique et la tétrabénazine.

**+ Alcool (boisson ou excipient)**

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de cette substance. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines. Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

**+ Contraceptifs oraux**

Risque d'augmentation de la biodisponibilité de la sélégiline.

## Associations à prendre en compte

**+ Lévodopa**

Augmentation du risque d'hypotension orthostatique.

En cas d'association à la lévodopa, prendre aussi en compte les interactions liées à ce médicament.

**+ Tramadol**

Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.

**+ Dapoxétine**

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

**+ Autres médicaments sédatifs**

Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines

**+ Autres médicaments sédatifs**

Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

**+ Médicaments à marge thérapeutique étroite**

Une attention particulière s'impose chez les patients traités par des médicaments à marge thérapeutique étroite tels que les digitaliques et/ou les anticoagulants.

## Interactions avec les aliments

La sélégiline étant un inhibiteur sélectif de la MAO-B, les aliments contenant de la tyramine n'ont pas induit de réactions hypertensives pendant le traitement par la sélégiline à la posologie recommandée (absence « d'effet fromage »). Aucune restriction alimentaire n'est donc nécessaire.

Lors d'association de sélégiline et d'IMAO conventionnels ou d'inhibiteurs de la MAO-A, des réactions hypertensives ont été reportées en cas d'ingestion d'aliments à forte teneur en

tyramine (tels que les fromages fermentés et les produits à base de levure).

### 4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

**Grossesse**

Les données disponibles concernant les femmes enceintes sont très limitées.

Des études chez l'animal ont montré une toxicité sur la reproduction à des doses supérieures à celles utilisées chez l'homme.

Par mesure de précaution, la sélégiline ne doit pas être utilisée au cours de la grossesse.

**Allaitement**

L'excrétion de la sélégiline dans le lait maternel n'est pas connue. L'excrétion de la sélégiline dans le lait n'a pas été étudiée chez les animaux. Cependant, les données physico-chimiques de la sélégiline indiquent une excrétion dans le lait maternel. Un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu. Par conséquent, la sélégiline ne doit pas être utilisée pendant l'allaitement.

**Fertilité**

Sans objet.

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

DEPRENYL 5 mg, comprimé sécable a une influence importante sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

### 4.8. Effets indésirables

Les fréquences des effets indésirables listés par système classe-organe MedDRA sont définies selon les catégories suivantes : très fréquent (?1/10), fréquent (? 1/100 à 1/10), peu fréquent (? 1/1 000 à 1/100), rare (? 1/10 000 à 1/1 000), très rare ( 1/10 000) et fréquence indéterminée.

| Classe organe | Fréquence | Effet indésirable |
|---|---|---|
| Affections du système nerveux | Fréquent | Vertiges.<br>Céphalée |
| | Peu fréquent | Troubles légers et transitoires du sommeil. |
| Affections gastro-intestinales | Fréquent | Nausées. |
| | Peu fréquent | Sécheresse de la bouche |
| Affections du rein et des voies urinaires | Fréquence indéterminée | Rétention urinaire. |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané | Rare | Réactions cutanées |
| Affections cardiaques | Fréquent | Bradycardie |
| | Peu fréquent | Tachycardie supraventriculaire |
| Affections vasculaires | Rare | Hypotension orthostatique |
| Investigations | Fréquent | Légère augmentation des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT). |

| | | |
|---|---|---|
| Affections psychiatriques | Peu fréquent | Troubles de l'humeur |
| | Fréquence indéterminée | Troubles du contrôle des impulsions et compulsions* |

*Troubles du contrôle des impulsions et compulsions : jeu pathologique, hypersexualité, dépenses ou achats compulsifs, consommation excessive de nourriture et compulsions alimentaires.

**En association avec la lévodopa**

Lorsque la sélégiline est associée à la lévodopa et dans la mesure où ce produit renforce et prolonge les taux de dopa, on a signalé des effets qui sont en fait ceux de la dopathérapie : céphalées, dyskinésies, hypotonie, nausées, vomissements, constipation, sécheresse de la bouche, anorexie, œdème, étourdissements, vertiges, fatigue, hypertension artérielle, anxiété, agitation, épisodes psychotiques avec hallucinations et confusion, troubles du sommeil, des cas de jeu pathologique (compulsion au jeu), d'hypersexualité et d'augmentation de la libido, hypotension orthostatique, troubles du rythme cardiaque, bradycardie, angine de poitrine, troubles de la miction, réactions cutanées, dyspnée, spasticité, leucopénie et thrombocytopénie.

Une fois que la dose optimale de lévodopa est déterminée, les effets indésirables de cette association sont généralement moindres que ceux résultant de la lévodopa seule.

**Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/

### 4.9. Surdosage

Le chlorhydrate de sélégiline ayant une faible toxicité, aucun accident de surdosage n'a été rencontré. Le chlorhydrate de sélégiline est rapidement métabolisé, et les métabolites rapidement excrétés.

Aux doses recommandées, la sélégiline inhibe de façon sélective la MAO-B, à hautes doses cette sélectivité disparaît et la MAO-A est aussi concernée.

Une inhibition significative de la MAO-A, particulièrement en association avec une nourriture riche en tyramine (appelée « effet-fromage ») peut provoquer céphalées sévères, hyperactivité, agitation, hallucinations et une hypertension artérielle, l'inhibition de la MAO-B induit principalement des vomissements.

Etant donné que l'inhibition sélective de la MAO-B par la sélégiline est uniquement obtenue à des doses se situant dans la plage recommandée pour le traitement de la maladie de Parkinson (5 à 10 mg/jour), les surdosages sont susceptibles d'induire une inhibition considérable tant de la MAO-A que de la MAO-B.

Les signes et les symptômes de surdosage peuvent ressembler à ceux observés avec les IMAO non sélectifs (troubles du système nerveux central et de l'appareil cardio-vasculaire) (p. ex. la tranylcypromine, l'isocarboxazide et le phénelzine). Les symptômes du surdosage d'inhibiteurs non sélectifs de la MAO peuvent évoluer en 24 heures vers un état d'agitation, des vertiges, une ataxie, une irritabilité, des spasmes musculaires sévères, une hyperthermie, des tremblements, une hypomanie, une psychose, des convulsions, une euphorie, une dépression respiratoire, une

hypotension artérielle (alternance d'hyper- et d'hypotension,), hypertension artérielle (quelquefois avec hémorragie sous-arachnoïdienne), coma et symptômes extra-pyramidaux.

Il n'existe pas d'antidote spécifique et le traitement doit être symptomatique.

En cas de suspicion de surdosage, le patient devra être gardé en observation pendant 24 à 48 heures.

**5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

## 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique : antiparkinsoniens, inhibiteurs de la monoamine oxydase B, code ATC : N04BD01.**

La sélégiline est un inhibiteur spécifique de la mono-amino-oxydase de type B ; elle agit également en inhibant le recaptage des catécholamines. Son intérêt dans la maladie de Parkinson réside dans la possibilité de renforcer l'action de la lévodopa en augmentant et surtout en prolongeant les taux synaptiques utiles de dopamine.

## 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

La (l) sélégiline est rapidement absorbée par voie orale. Le pic plasmatique est atteint 0,5 à 0,75 h après administration orale à jeun. Toutefois, sa biodisponiblité absolue est faible en raison d'un intense effet de premier passage hépatique. Les études utilisant la 14C sélégiline ont montré que sa demi-vie d'absorption est d'environ 0,5 h.

### Distribution

En raison de sa forte lipophilie, la sélégiline diffuse rapidement dans les tissus. Elle franchit la barrière hématoencéphalique. Le volume de distribution mesuré lors d'études utilisant la 14C sélégiline est d'environ 5 l/kg. La sélégiline est rapidement distribuée dans les tissus, le volume apparent de distribution étant de 130 l après une dose intraveineuse de 10 mg.

La sélégiline est liée aux protéines plasmatiques à 75-85 % aux doses thérapeutiques. La sélégiline inhibe de manière irréversible l'enzyme MAO-B et l'activité enzymatique ne pourra reprendre qu'après la synthèse d'une nouvelle enzyme. La forte inhibition de l'activité de l'enzyme plaquettaire MAO-B après administration d'une dose de 10 mg dure plus de 24 h. Cette enzyme va récupérer son activité initiale après un délai d'environ 2 semaines.

### Biotransformation

La (l) sélégiline est fortement métabolisée au niveau du foie en métabolites actifs, la (l) desméthylsélégiline et la (l) méthylamphétamine qui est métabolisée en (l) amphétamine.

Les études in vitro indiquent que plusieurs enzymes hépatiques (cytochrome P450 (CYP)) sont impliquées dans le métabolisme de la sélégiline. Chez l'Homme, les trois métabolites sont retrouvés dans le plasma et les urines après une dose unique ou multiple de sélégiline.

Ces derniers métabolites peuvent être transformés en dérivés para hydroxylés pharmacologiquement inactifs. Il a été montré que la (l) amphétamine possède une moindre activité centrale que la (d) amphétamine.

### Élimination

La (l) sélégiline est excrétée principalement par voie rénale mais aussi dans les fèces. Elle est éliminée sous forme inchangée mais surtout sous forme métabolisée. La demi-vie d'élimination est en moyenne de 1,5 à 3,5 h pour la sélégiline. La clairance totale de la sélégiline est d'environ 500 l/h.

La demi-vie d'élimination des principaux métabolites est variable. Elle est en moyenne de 2,5 h pour la (l) desméthylséléghiline, 18 h pour la (l) amphétamine et 21 h pour la méthylamphétamine.

Les métabolites de la sélégiline sont principalement excrétés par voie urinaire mais aussi à 15 % dans les fèces.

### 5.3. Données de sécurité préclinique

La tolérance du chlorhydrate de sélégiline dans les études de toxicité aiguë et chronique chez l'animal est bonne.

Aucun effet mutagène et aucun effet carcinogène n'ont été rapportés lors des études *in vivo* ou *in vitro* avec le chlorhydrate de sélégiline.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Mannitol, cellulose microcristalline, polyvidone, amidon de maïs, stéarate de magnésium.

### 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

### 6.3. Durée de conservation

3 ans

### 6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver à l'abri de la lumière, de la chaleur et de l'humidité.

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

30 ou 100 comprimés en flacon (PEHD blanc opaque). Boîte de 1 flacon.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

## 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

- 34009 398 359 8 3 : 30 comprimés en flacon (PE). Boîte de 1 flacon.
- 34009 398 358 1 5 : 100 comprimés en flacon (PE). Boîte de 1 flacon.

**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.