

1. Dénomination spéciale

STABLON 12,5 mg, comprimé enrobé.

2. Dénomination Commune Internationale

Tianeptine

3. Forme pharmaceutique et présentation

Boîte de 30 comprimés enrobés sous plaquettes thermoformées PVC/Aluminium.

4. Composition

Substance active :

Tianeptine (sel de sodium) : 12,50 mg

Excipients : q.s.p. un comprimé.

5. Indications thérapeutiques

Episodes dépressifs majeurs (c'est à dire caractérisés).

6. Posologie et mode d'administration

La posologie recommandée est de 1 comprimé dosé à 12,5 mg trois fois par jour, matin, midi et soir, au début des principaux repas.

Chez l'alcoolique chronique, cirrhotique ou non, aucune modification posologique n'est nécessaire.

Chez les sujets de plus de 70 ans et en cas d'insuffisance rénale, limiter la posologie à 2 comprimés par jour.

7. Contre-indications

- Hypersensibilité à la tianeptine ou à l'un des excipients mentionnés dans la rubrique composition.
- Enfant et adolescents de moins de 15 ans.
- Association aux I.M.A.O (Cf. « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »).
- Il est nécessaire de laisser un intervalle libre de deux semaines entre une cure d'I.M.A.O et un traitement par la tianeptine. Il suffit d'un intervalle libre de 24 heures pour remplacer la tianeptine par un I.M.A.O.

8. Mises en garde et précautions particulières d'emploi

Suicides/idées suicidaires ou aggravation clinique

La dépression est associée à un risque accru d'idées suicidaires, d'auto-agression et de suicide (comportement de type suicidaire). Ce risque persiste jusqu'à obtention d'une rémission significative. L'amélioration clinique pouvant ne pas survenir avant plusieurs semaines de traitement, les patients devront être surveillés étroitement jusqu'à obtention de cette amélioration. L'expérience clinique montre que le risque suicidaire peut augmenter en tout début de rétablissement.

Les patients ayant des antécédents de comportement de type suicidaire ou ceux exprimant des idées suicidaires significatives avant de débuter le traitement présentent un risque plus élevé de survenue d'idées suicidaires ou de comportements de type suicidaire, et doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pendant le traitement. Une méta-analyse d'essais cliniques contrôlés *versus* placebo sur l'utilisation d'antidépresseurs chez l'adulte présentant des troubles psychiatriques a montré une augmentation du risque de comportement de type suicidaire chez les patients de moins de 25 ans traités par antidépresseurs par rapport à ceux recevant un placebo. Une surveillance étroite des patients, et en particulier de ceux à haut risque, devra accompagner le traitement médicamenteux, particulièrement au début du traitement et lors des changements de dose.

Les patients (et leur entourage) devront être avertis de la nécessité de surveiller la survenue d'une aggravation clinique, l'apparition d'idées/comportements suicidaires et tout changement anormal du comportement et de prendre immédiatement un avis médical si ces symptômes survenaient.

En cas d'anesthésie générale, il convient d'avertir l'anesthésiste réanimateur et d'arrêter le traitement 24 ou 48 heures avant l'intervention.

En cas d'urgence, l'intervention pourra être néanmoins réalisée sans interruption préalable, sous surveillance péroopératoire.

Comme avec tout traitement psychotrope, la prise de ce médicament avec des boissons alcoolisées ou médicaments contenant de l'alcool est déconseillée.

A l'arrêt du traitement, il est recommandé, comme avec tous les psychotropes, de réduire la posologie pendant 7 à 14 jours.

En cas d'antécédents de pharmacodépendance ou de dépendance à l'alcool, les malades doivent être surveillés tout particulièrement pour éviter l'augmentation de la posologie.

Ne pas dépasser les doses recommandées.

Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase-isomaltase (maladies héréditaires rares).

Population pédiatrique :

STABLON est contre-indiqué chez les enfants et adolescents de moins de 15 ans (Cf. « Contre-indications ») et ne devrait pas être utilisé chez les adolescents âgés de 15 à 18 ans.

Des comportements de type suicidaire (tentatives de suicide et idées suicidaires) et de type hostile (principalement agressivité, comportement d'opposition et colère) ont été plus fréquemment observés au cours des études cliniques chez les enfants et adolescents traités par antidépresseurs par rapport à ceux traités par placebo.

Si, en cas de nécessité clinique, la décision de traiter est néanmoins prise, le patient devra faire l'objet d'une surveillance attentive pour détecter l'apparition de symptômes suicidaires.

De plus, il n'y a pas de données de tolérance à long terme chez l'enfant et l'adolescent, concernant les effets sur la croissance, la maturation sexuelle, et le développement cognitif et comportemental.

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

Associations déconseillées

+ I.M.A.O irréversibles (iproniazide) :

En raison des risques de collapsus ou d'hypertension paroxystique, hyperthermie, convulsions, décès.

10. Grossesse et allaitement

Grossesse

Le maintien d'un bon équilibre psychique maternel est souhaitable tout au long de la grossesse. Si une prise en charge médicamenteuse est nécessaire pour assurer cet équilibre, elle doit être instituée ou poursuivie à dose efficace tout au long de la grossesse et si possible en monothérapie.

Les données animales sont rassurantes mais les données cliniques sont encore insuffisantes.

Compte tenu de ces données, il est préférable d'éviter d'utiliser la tianeptine au cours de la grossesse quel qu'en soit le terme. S'il s'avère indispensable d'instaurer ou de maintenir un traitement par tianeptine au cours de la grossesse, tenir compte, pour la surveillance du nouveau-né, du profil pharmacologique de la molécule.

Allaitement

Les antidépresseurs tricycliques sont excrétés dans le lait maternel, l'allaitement est donc déconseillé pendant la durée du traitement.

Fertilité

Chez le rat, une étude a montré une diminution des performances reproductives chez les femelles (augmentation des pertes pré-implantatoires), à dose maternotoxique.
L'impact clinique n'est pas connu.

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

Chez certains patients une baisse de la vigilance est susceptible de se manifester. L'attention est donc attirée sur les risques de somnolence attachés à l'emploi de ce médicament notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines.

12. Effets indésirables

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Anorexie, hyponatrémie.

Affections psychiatriques

Cauchemars, confusion, hallucinations.

Abus, dépendance, en particulier chez les sujets de moins de 50 ans ayant des antécédents de pharmacodépendance ou de dépendance à l'alcool.

Des cas d'idées et de comportements suicidaires ont été rapportés durant le traitement avec la tianeptine ou peu après son arrêt (Cf. « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

Affections du système nerveux

Insomnie, somnolence, vertiges, céphalées, lipothymie, tremblements, symptômes extrapyramidaux, mouvements involontaires.

Affections cardiaques

Tachycardie, extrasystoles, précordialgies.

Affections vasculaires

Bouffées de chaleur.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Gêne respiratoire.

Affections gastro-intestinales

Gastralgies, douleurs abdominales, bouche sèche, nausées, vomissements, constipation, flatulences.

Affections de la peau et du tissu sous cutané

Eruption maculo-papuleuse ou érythémateuse, prurit, urticaire, acné, réactions bulleuses exceptionnelles.

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Myalgies, lombalgies.

Affections hépato-biliaires

Augmentation des enzymes hépatiques, hépatites pouvant être exceptionnellement sévères.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Asthénie, boule dans la gorge.

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.

13. Surdosage**Symptômes**

L'expérience relative aux cas d'intoxication aiguë par la tianeptine (quantité maximale: 2250mg, ingérée en une seule prise) met principalement en évidence des troubles de la vigilance pouvant aller jusqu'au coma, particulièrement en cas d'intoxications multiples.

Conduite à tenir

La tianeptine n'a aucun antidote spécifique connu. En cas d'intoxication aiguë, un traitement symptomatique et une surveillance de routine doivent être mis en place. Un suivi médical en milieu spécialisé est recommandé.

14. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : AUTRES ANTIDEPRESSEURS

Code ATC / N06AX14

La tianeptine est un antidépresseur :

Chez l'animal, la tianeptine possède les caractéristiques suivantes :

- la tianeptine augmente l'activité spontanée des cellules pyramidales de l'hippocampe et en accélère la récupération après leur inhibition fonctionnelle,
- la tianeptine augmente la vitesse de recapture de la sérotonine par les neurones du cortex et de l'hippocampe.

Chez l'homme, la tianeptine se caractérise par :

- une activité nette sur les plaintes somatiques, en particulier les plaintes digestives liées à l'anxiété et aux troubles de l'humeur.

La tianeptine est par ailleurs dépourvue d'effet :

- sur le sommeil et la vigilance,
- sur le système cholinergique (absence de manifestation anticholinergique).

15. Propriétés pharmacocinétiques

L'absorption digestive est rapide et complète.

La distribution est rapide, associée à une fixation protéique importante, voisine de 94 %.

La métabolisation est importante au niveau hépatique par les processus de bêta-oxydation et de N-déméthylation.

L'élimination de la tianeptine est caractérisée par une demi-vie terminale courte de 2h30, une excrétion essentiellement rénale des métabolites.

Chez le sujet âgé : les études de pharmacocinétique réalisées chez des patients âgés de plus de 70 ans et traités à long terme font apparaître un allongement d'une heure du temps de demi-vie d'élimination.

Chez l'insuffisant hépatique : les études montrent l'influence négligeable sur les paramètres pharmacocinétiques de l'alcoolisme chronique même associé à une cirrhose hépatique.

Chez l'insuffisant rénal : les études font apparaître un allongement d'une heure du temps de demi-vie d'élimination.

16. Données de sécurité préclinique

Chez le rat, une étude a montré une diminution des performances reproductives (augmentation des pertes pré-implantatoires) chez les femelles à une dose maternotoxique de 45 mg/kg/jour.

17. Durée de conservation

36 mois.

18. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation (zones climatiques I et II).

19. Conditions de prescription et de délivrance

Liste I.

Durée de prescription limitée à 28 jours.

Prescription en toutes lettres sur ordonnance sécurisée.

Chevauchement interdit sauf mention expresse du prescripteur portée sur l'ordonnance.

Conservation d'une copie de l'ordonnance par le pharmacien pendant 3 ans.