

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

STABLON 12,5 mg, comprimé enrobé.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Tianeptine (sel de sodium)12,5 mg

Pour un comprimé enrobé.

Excipients : saccharose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé enrobé.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).

4.2. 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.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la tianeptine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Enfant de moins de 15 ans.
- Association aux IMAO (voir rubrique 4.5).
- Il est nécessaire de laisser un intervalle libre de deux semaines entre une cure d'IMAO et un traitement par la tianeptine. Il suffit d'un intervalle libre de 24 heures pour remplacer la tianeptine par un IMAO.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Suicides/idées suicidaires ou aggravation clinique

La dépression est associée à un risque accru d'idées suicidaires, d'autoagression 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 débiter 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 peropératoire.

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

À 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.

En raison de la présence de saccharose, ce médicament est contre-indiqué 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 (voir rubrique 4.3) 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.

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

Associations déconseillées

+ IMAO irréversibles (iproniazide) : en raison des risques de collapsus ou hypertension paroxystique, hyperthermie, convulsions, décès.

4.6. 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.

4.7. 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.

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité :

Les effets indésirables constatés avec la tianeptine au cours des essais cliniques sont d'intensité modérée. Ils consistent principalement en des nausées, constipation, douleurs abdominales, somnolence, céphalées, bouche sèche et vertiges.

Tableau des effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été observés lors des essais cliniques et/ou de l'utilisation post-AMM de la tianeptine et sont classés en fonction de leur fréquence :

Très fréquent ($\geq 1/10$); fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$); peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); très rare ($< 1/10000$), indéterminée (ne pouvant être estimée à partir des données disponibles).

Systeme Organe-Classe (SOC)	Fréquence	Effets indésirables
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquent	Anorexie
	Indéterminée*	Hyponatrémie
Affections psychiatriques	Fréquent	Cauchemars
	Peu fréquent	Abus, dépendance, en particulier chez les sujets de moins de 50 ans ayant des antécédents de pharmacodépendance ou de dépendance à l'alcool
	Indéterminée*	Des cas d'idées et de comportements suicidaires ont été rapportés durant le traitement avec la tianeptine ou peu après son arrêt (voir rubrique 4.4.) Etat confusionnel, hallucinations
Affections du système nerveux	Fréquent	Insomnie
		Somnolence
		Sensations vertigineuses
		Céphalées
		Présyncope
		Tremblements
	Indéterminée*	Troubles extrapyramidaux Dyskinésie
Affections cardiaques	Fréquent	Tachycardie
		Extrasystoles
		Douleur thoracique
Affections vasculaires	Fréquent	Bouffées de chaleur
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquent	Dyspnée

Système Organe-Classe (SOC)	Fréquence	Effets indésirables
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Gastralgies
		Douleurs abdominales
		Bouche sèche
		Nausées
		Vomissements
		Constipation
		Flatulences
Affections de la peau et du tissu sous cutané	Peu fréquent	Eruption maculo-papuleuse ou érythémateuse
		Prurit
		Urticaire
	Indéterminée*	Acné
		Réactions bulleuses exceptionnelles
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Fréquent	Myalgies
		Lombalgies
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Asthénie
		Sensation de gêne au niveau de la gorge
Affections hépato-biliaires	Indéterminée*	Augmentation des enzymes hépatiques
		Hépatites pouvant être exceptionnellement sévères

*Données post-commercialisation

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. www.ansm.sante.fr.

4.9. 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.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : AUTRES ANTIDÉPRESSEURS.
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).

5.2. 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 bêtaoxydation et de N-déméthylation.

L'élimination de la tianeptine est caractérisée par une demi-vie terminale courte de 2 h 30 et par 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 de 1 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 de 1 heure du temps de demi-vie d'élimination.

5.3. 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.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

D-mannitol, amidon de maïs, talc, stéarate de magnésium.

Enrobage : éthylcellulose, oléate de glycérol, SEPIFILM SE 700 Blanc (povidone, carmellose sodique, silice colloïdale anhydre, talc, saccharose, polysorbate 80, dioxyde de titane, bicarbonate de sodium), cire d'abeille blanche.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

36 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

À conserver à une température ne dépassant pas 30° C (zones climatiques III et IV)

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

28 ou 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/P.V.C.)

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

LES LABORATOIRES SERVIER

50, rue Carnot
92284 Suresnes Cedex
France

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

- 34009 267 223 5 7 : 28 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/PVC).
 - Prix (hors honoraire de dispensation) : 7,06 €.
- 34009 558 336 0 4 : 100 comprimés (modèle hosp) sous plaquettes thermoformées (Aluminium/PVC.).

Coût du traitement journalier : 0,50 € à 0,76 €.

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

AMM validée en date du 06/02/1987.

Renouvellement en date du 06/02/2012.

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Mai 2016.

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.

Boîte de 30 : Remboursé Sécurité sociale à 65%.

Boîte de 100 : Agréé Collectivités.

16 ST 5001 FF

<p>Information médicale : Servier International – 35, rue de Verdun – 92284 Suresnes Cedex. Questions d'ordre scientifique ou médical : Tél. 01 55 72 60 00</p>
--