ANSM - Mis à jour le : 27/10/2025

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

MIANSERINE SANDOZ 60 mg, comprimé pelliculé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de miansérine ..... 60 mg

Pour un comprimé pelliculé sécable.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé sécable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

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

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie est à adapter à chaque cas et peut varier entre 30 mg (1/2 comprimé) et 90 mg (1 comprimé et 1/2) par jour.

Adultes : le traitement commencera par un demi-comprimé par jour.

Chez certains patients, en fonction de leur sensibilité individuelle, la posologie sera instaurée progressivement (en une semaine).

Sujets âgés : chez le sujet âgé, il est recommandé de diminuer la posologie ; la moitié de la posologie moyenne peut être suffisante.

Enfants et adolescents de moins de 18 ans : la tolérance et l'efficacité de la miansérine n'ont pas été établies chez l'enfant. La miansérine est déconseillée chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

Comprimés à avaler sans croquer.

La dose quotidienne pourra être soit répartie au cours de la journée, soit administrée de préférence le soir au coucher (dans ce cas, une prise ne devrait pas excéder 60 mg).

Durée de traitement

Le traitement par antidépresseur est symptomatique.

Le traitement d'un épisode est de plusieurs mois (habituellement de l'ordre de 6 mois) afin de prévenir les risques de rechute de l'épisode dépressif.

4.3. Contre-indications

Ce médicament NE DOIT JAMAIS être utilisé dans les cas suivants :

- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- manie,
- traitement par un IMAO au cours des 14 derniers jours (voir rubrique 4.5),
- en raison du risque grave majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes, l'utilisation de la miansérine est contre-indiquée avec un autre médicament susceptible d'allonger l'intervalle QT, tels que par exemple amiodarone, citalopram, disopyramide, domperidone, dronedarone, erythromycine, escitalopram, hydroquinidine, hydroxyzine, mequitazine, moxifloxacine, quinidine, sotalol, spiramycine IV et voie orale.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

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.

Utilisation chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans

L'utilisation de MIANSERINE SANDOZ est déconseillée chez les enfants et adolescents de moins de 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, on ne dispose d'aucune donnée de tolérance à long terme chez l'enfant et l'adolescent concernant la croissance, la maturation et le développement cognitif et comportemental.

Dépression médullaire

Une dépression médullaire, se présentant généralement sous la forme d'une granulocytopénie ou une agranulocytose a été rapportée au cours du traitement par la miansérine. Ces réactions sont principalement survenues après 4-6 semaines de traitement et ont généralement disparu à l'arrêt du traitement.

Cet effet secondaire a été observé dans tous les groupes d'âge, mais semble être plus fréquent chez les patients âgés. Quand un patient a de la fièvre, des maux de gorge, une stomatite ou d'autres symptômes évocateurs d'une infection, la miansérine doit être arrêtée et une numération formule sanguine est recommandée.

Patients atteints de trouble bipolaire (troubles maniaco-dépressifs)

La miansérine comme les autres antidépresseurs, peut précipiter une hypomanie chez les sujets sensibles atteints d'une maladie dépressive bipolaire. Dans ce cas le traitement par la miansérine doit être interrompu.

Patients atteints de schizophrénie

Dans le traitement des épisodes dépressifs chez les patients schizophrènes, les symptômes psychotiques peuvent s'aggraver.

Allongement de l'intervalle QT / tachycardie ventriculaire

Des cas d'allongement de l'intervalle QT et de tachycardie ventriculaire ont été rapportés depuis la commercialisation de la miansérine.

La majorité des cas est survenue dans un contexte de surdosage ou chez des patients présentant d'autres facteurs de risque d'allongement de la durée de l'intervalle QTc, y compris l'utilisation concomitante de médicaments allongeant la durée de l'intervalle QTc (voir rubriques 4.5 et 4.9). La prudence est recommandée lorsque la miansérine est prescrite chez des patients atteints d'une maladie cardiovasculaire connue ou ayant des antécédents familiaux d'allongement de la durée de l'intervalle QTc, en cas d'hypokaliémie, ainsi qu'en association avec d'autres médicaments susceptibles d'allonger la durée de l'intervalle QTc.

Patients de plus de 60 ans

Les patients âgés de plus de 60 ans doivent être traités avec prudence car le métabolisme chez les personnes âgées peut être très lent. Si possible, le traitement doit être ajusté en fonction des concentrations plasmatiques.

Autres mises en garde

La prudence s'impose en cas de traitement de patients souffrant d'épilepsie mal contrôlée, de diabète, de maladie cardiovasculaire ou d'insuffisance rénale ou hépatique.

L'utilisation concomitante avec la quinidine doit être évitée (voir rubrique 4.5).

Le traitement doit être interrompu en cas d'ictère ou de convulsions.

Précautions d'emploi

Une insomnie ou une nervosité en début de traitement peuvent justifier un traitement transitoire symptomatique

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

Associations contre-indiquées

L’association de miansérine et d’isocarboxazide est contre-indiquée ; attendre au moins 14 jours après l'arrêt de l’isocarboxazide. L'utilisation concomitante avec le moclobémide est possible avec prudence.

Associations déconseillées

Alcool

La miansérine peut potentialiser l'action dépressive de l’alcool sur le système nerveux central. Les patients doivent éviter la prise d'alcool pendant le traitement. Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de la miansérine. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Inducteurs enzymatiques

La prise concomitante de médicaments antiépileptiques inducteurs du CYP3A4 (tels que la phénytoïne et la carbamazépine), peut diminuer les taux plasmatiques de miansérine. Un ajustement de la posologie doit être envisagé lorsqu’une association avec ces médicaments est initiée ou arrêtée.

La miansérine est métabolisée par le CYP2D6 et peut interagir avec d'autres médicaments métabolisés par cette enzyme (par exemple, les antidépresseurs tricycliques, les ISRS, les bêta-bloquants). Ceci devrait être notamment pris en considération lors de l’association de produits à marge thérapeutique étroite.

La quinidine est un puissant inhibiteur du CYP2D6, et l’association ne doit pas être utilisée.

En raison d’une substitution thérapeutique délicate avec certains médicaments susceptibles d’allonger la durée de l’intervalle QT, l’association avec les médicaments suivant est déconseillée :

- certains médicaments antiparasitaires susceptibles de donner des torsades de pointes (tels que par exemple chloroquine, halofantrine, luméfantrine, pentamidine, l’hydroxychloroquine),
- certains médicaments neuroleptiques susceptibles de donner des torsades de pointes (tels que par exemple la chlorpromazine, halopéridol, pimozide,)
- l’arsénieux
- la méthadone
- le crizotinib
- ou le cotrimoxazole.

Précaution d’emploi

L’hypokaliémie et la bradycardie étant des facteurs pouvant majorer les troubles du rythme cardiaque, l’association des médicaments hypokalémiant (tels que par exemple la betamethasone, le clopamide, la cortisone, la dexamethasone, le furosemide, l’hydrochlorothiazide,) ou bradycardisant (tels que par exemple atenolol, betaxolol, bisoprolol,

crizotinib, digoxine, diltiazem, thalidomide, verapamil,) doit faire l’objet de précaution d’emploi avec notamment une surveillance clinique et electrographique pendant l’association.

Associations à prendre en compte

Autres dépresseurs du système nerveux central

Dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution); barbituriques; benzodiazépines; anxiolytiques autres que benzodiazépines: carbamates, captodiame, étifoxine; hypnotiques; neuroleptiques ; antihistaminiques H1 sédatifs ; antihypertenseurs centraux; baclofène; thalidomide.

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

La miansérine peut affecter le métabolisme des dérivés de la coumarine comme par exemple la warfarine, Une surveillance est donc nécessaire.

La miansérine n'interagit pas avec la clonidine, la méthyldopa, ou le propranolol. Il est néanmoins recommandé de contrôler la pression artérielle des patients traités de façon concomitante avec des médicaments antihypertenseurs.

4.6. Fertilité, 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 la miansérine au cours de la grossesse quel qu’en soit le terme. S'il s'avère indispensable d'instaurer ou de maintenir un traitement par miansérine au cours de la grossesse, tenir compte, pour la surveillance du nouveau-né, du profil pharmacologique de la molécule.

Allaitement

En raison d'un faible passage de la miansérine dans le lait maternel, l'allaitement est déconseillé pendant la durée du traitement.

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

En raison des effets secondaires (somnolence), la miansérine peut altérer l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines, en particulier au début du traitement et lors de l'augmentation de la dose.

4.8. Effets indésirables

Les patients dépressifs présentent un certain nombre de symptômes associés à la maladie elle-même (bouche sèche, constipation, troubles de l'accommodation). Ces symptômes ne s’aggraveront généralement pas pendant le traitement par la miansérine.

L'effet secondaire le plus fréquent est la somnolence, qui s’observe dans environ 20% des cas. La somnolence survient particulièrement en début de traitement et lors d’une augmentation de la dose. Une réduction de la dose ne permet habituellement pas de réduire la somnolence.

L'hypotension est dose-dépendante, mais peut être réduite en fractionnant la dose journalière en plusieurs doses.

Un effet indésirable rare mais grave est la dépression médullaire, le plus souvent sous forme de granulocytopénie ou d'agranulocytose, observée après 4-6 semaines de traitement et réversible à l'arrêt du traitement.

Les effets indésirables dans le tableau ci-dessous ont été recueillis au cours des essais cliniques avec MIANSERINE SANDOZ et depuis sa commercialisation. Les effets indésirables sont classés par classes systèmes organes en appliquant les conventions suivantes :

- très fréquent (? 1/10),
- fréquent (? 1/100, 1/10),
- peu fréquent (? 1/1 000, 1/100),
- rare (? 1/10 000, 1/1 000),
- très rare (1/10 000),

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sous MIANSERINE SANDOZ sont prise de poids, somnolence, élévation des enzymes hépatiques et œdèmes.

Classes de systèmes d'organes	
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Rare	Granulocytopénie, agranulocytose, anémie aplasique (voir également rubrique 4.4)
Affections endocriniennes	
Rare	Gynécomastie
Affections psychiatriques	
Rare	Hypomanie
Fréquence indéterminée	Idées et comportements suicidaires* * des cas d'idées et de comportements suicidaires ont été rapportés durant le traitement par la miansérine ou peu après son arrêt (voir rubrique 4.4).
Affections du système nerveux	
Très fréquent	Somnolence (en début de traitement)
Rare	Syndrôme malin des neuroleptiques, convulsions, hyperkinésie (jambes sans repos), vertiges.
Affections cardiaques	
Très rare	Bradycardie après la dose initiale
Fréquence indéterminée	Allongement de l'intervalle QTc et tachycardie ventriculaire.
Affections vasculaires	
Peu fréquent	Hypotension
Affections hépatobiliaires	
Fréquent	Elévation des enzymes hépatiques
Rare	Jaunisse
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Peu fréquent	Exanthèmes
Affections musculo-squelettiques et systémiques	
Peu fréquent	Arthralgies, myalgies

Classes de systèmes d'organes	
Affections gastro-intestinales	
Fréquence indéterminée	Constipation, sécheresse de la bouche
Troubles du métabolisme et de la nutrition	
Très fréquent	Prise de poids
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Fréquent	Œdème généralisé ou localisé

Certains évènements indésirables peuvent être liés à la nature même de la maladie dépressive :

- levée de l'inhibition psychomotrice, avec risque suicidaire,
- inversion de l'humeur avec apparition d'épisodes maniaques,
- réactivation d'un délire chez les sujets psychotiques,
- manifestations paroxystiques d'angoisse (pour les antidépresseurs psychostimulants).

Des cas d'idées et de comportements suicidaires ont été rapportés durant le traitement par MIANSERINE SANDOZ ou peu après son arrêt (voir rubrique 4.4).

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

Symptômes

Altération de la conscience. Dans des cas exceptionnels uniquement, des arythmies ventriculaires, des convulsions, une hypotension sévère et une dépression respiratoire peuvent se produire.

Un surdosage provoque généralement de la somnolence. Des cas d'allongement de la durée l'intervalle QTc ont été rapportés en cas de surdosage à la miansérine.

Mesures thérapeutiques

Il n'existe pas d'antidote spécifique de la miansérine.

Le traitement, en cas de surdosage, consiste en l'évacuation rapide du contenu gastrique, la correction des désordres hydro-électrolytiques et le maintien des fonctions vitales jusqu'à l'élimination du produit. Celle-ci n'est pas améliorée par l'hémodialyse.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : AUTRES ANTIDEPRESSEURS, code ATC : N06AX03.

Les études chez l'homme ont montré que la miansérine, outre ses propriétés antidépressives, possède une action anxiolytique et sédative et un effet régulateur du sommeil.

Elles ont montré également l'absence d'effets anticholinergique et cardiovasculaire de la miansérine aux doses thérapeutiques.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

La miansérine est absorbée rapidement par voie digestive. La concentration plasmatique est maximale 2 à 3 heures après l'ingestion. La demi-vie d'élimination est de 17 heures environ.

La biodisponibilité est d'environ 30 %. La miansérine se fixe à 90 % sur les protéines plasmatiques et cette fixation n'est pas modifiée par l'administration concomitante d'antidépresseurs, de neuroleptiques ou d'anxiolytiques.

Le métabolisme hépatique semble la voie majeure de transformation soit par hydroxylation, soit par N-oxydation. Ces métabolites sont excrétés à 70 % dans l'urine et le reste dans les fèces. L'excrétion dans le lait est négligeable.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau : Hydrogénophosphate de calcium dihydraté, méthylcellulose, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium, amidon de maïs.

Pelliculage : SEPIFILM blanc n°752 (hypromellose, cellulose microcristalline, polyoxyl 40 stéarate, dioxyde de titane (E 171)) et macrogol 8000.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

14 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).

15 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).

28 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).

30 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).

100 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

SANDOZ
9 PLACE MARIE-JEANNE BASSOT
92300 LEVALLOIS-PERRET

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

- 34009 366 184 8 0 : 14 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 357 434 5 9 : 15 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 357 435 1 0 : 28 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 357 436 8 8 : 30 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 563 655 3 1 : 100 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).

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.