ANSM - Mis à jour le : 24/04/2025

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

MIANSERINE TEVA 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 (½ comprimé) et 90 mg (1 comprimé et ½) 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 miansérine ou à l'un des constituants du produit mentionnés à la rubrique 6.1.

- Affection hépatique sévère.

- 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.

Au vu du risque suicidaire, notamment en début de traitement, la plus petite quantité délivrable de comprimés pelliculés de MIANSERINE TEVA, compatible avec une bonne prise en charge, devra être prescrite au patient.

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

L'utilisation de MIANSERINE TEVA 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.

Agranulocytoses

Des cas exceptionnels d'agranulocytose ont été rapportés, notamment chez les personnes âgées de plus de 65 ans. Un contrôle de l'hémogramme est donc recommandé, notamment lorsque le malade présente une fièvre, une angine ou d'autres signes d'infection.

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.

Précautions d'emploi

Insomnie ou nervosité en début de traitement peuvent justifier un traitement transitoire symptomatique.

Chez les patients épileptiques ou ayant des antécédents d'épilepsie, il est prudent de renforcer la surveillance clinique et électrique, en raison de la possibilité d'abaissement du seuil épileptogène. La survenue de crises convulsives impose l'arrêt du traitement.

La miansérine doit être utilisée avec prudence chez les diabétiques non stabilisés : surveiller la glycémie.

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

Associations déconseillées

En raison d'une substitution thérapeutique délicate avec certains médicaments susceptibles d'allonger la durée de l'intervalle QT, l'association avec les médicaments suivants 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

+ Alcool

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.

Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

+ Antiépileptiques inducteurs du CYP3A4

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.

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.

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.

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 d’utiliser 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

L'attention est attirée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence attachés à l'emploi de ce médicament.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables dans le tableau ci-dessous ont été recueillis au cours des essais cliniques avec la miansérine 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),
- fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

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

Classes de systèmes d'organes	
Affections cardiaques	
Fréquence indéterminée	Bradycardie Allongement de l'intervalle QTc et tachycardie ventriculaire
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Fréquence indéterminée	Agranulocytose (voir rubrique 4.4)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Fréquence indéterminée	Exanthèmes
Affections du système nerveux	
Très fréquent	Somnolence
Fréquence indéterminée	Convulsions Hyperkinésie
Affections gastro-intestinales	
Fréquence indéterminée	Constipation Sécheresse de la bouche
Affections hépatobiliaires	

Classes de systèmes d'organes	
Fréquence indéterminée	Elévation des enzymes hépatiques Fonction hépatique anormale Ictère Hépatite
Affections musculo-squelettiques et systémiques	
Fréquence indéterminée	Arthralgies et myalgies
Affections vasculaires	
Fréquence indéterminée	Hypotension
Troubles du métabolisme et de la nutrition	
Très fréquent	Prise de poids
Troubles généraux	
Fréquence indéterminée	Œdèmes

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 TEVA 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

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.

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, (N: système nerveux central).

La miansérine est un antidépresseur distinct des antidépresseurs tricycliques.

Ses propriétés et effets secondaires sont différents : il augmente la libération de la noradrénaline centrale par un effet $?_2$ antagoniste présynaptique. Il inhibe plus faiblement la recapture de la noradrénaline. De plus, des interactions avec les récepteurs sérotoninergiques et antihistaminiques centraux ont été décrites.

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

Absorption

La miansérine est absorbée rapidement par voie digestive.

Distribution

La concentration plasmatique maximale est obtenue en 2 à 3 heures et l'état d'équilibre en 6 jours environ. La demi-vie d'élimination moyenne est proche de 40 heures, pouvant varier entre 21 et 61 heures.

Biotransformation

La biodisponibilité est d'environ 20 %. La miansérine se fixe à 95 % sur les protéines plasmatiques et cette fixation n'est pas modifiée par l'administration concomitante d'antidépresseurs, de neuroleptiques ou d'anxiolytiques.

Les voies majeures de biotransformation sont la déméthylation et l’oxydation, suivies de la conjugaison.

Élimination

Ces métabolites sont excrétés (en moyenne à 70 %) dans l'urine et le reste dans les fèces (jusqu’à 30%).

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)), 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, 15, 28, 30 ou 100 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

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

TEVA SANTE
100-110 ESPLANADE DU GENERAL DE GAULLE
92931 PARIS LA DEFENSE CEDEX

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

- 34009 361 447 0 5 : 14 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 357 344 6 4 : 15 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 357 349 8 3 : 28 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 357 350 6 5 :30 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 563 640 6 0 : 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