

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes des autorisations de mise sur le marché

Scientific conclusions

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant la tianeptine, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Sur la base de la revue de la littérature et des données provenant des cas rapportés, le PRAC considère qu'une relation de causalité entre la diminution de dose de tianeptine (incluant les diminutions progressives) et la survenue de symptômes de sevrage est probable et recommande la mise à jour des rubriques 4.2 et 4.4 du résumé des caractéristiques du produit afin d'ajouter une mise en garde concernant les symptômes de sevrage liés aux médicaments contenant de la tianeptine. La notice patient est mise à jour en conséquence.

Compte tenu que l'hyponatémie est un risque connu associé au traitement par tianeptine et afin de recommander des précautions d'emploi chez des populations à risque, en particulier chez les patients âgés, sur la base de la revue de la littérature et des données provenant des cas rapportés et des bases de pharmacovigilance, le PRAC recommande l'ajout d'une mise en garde concernant l'hyponatémie en rubrique 4.4 du résumé des caractéristiques du produit des médicaments contenant de la tianeptine.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes des autorisations de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la tianeptine, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque des médicaments contenant de la tianeptine demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle les autorisations de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique des PSUR, doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de la tianeptine sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit des médicaments
autorisés au niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.2

L'arrêt brutal du traitement doit être évité. La posologie doit être progressivement réduite sur une période de 7 à 14 jours afin de limiter le risque de survenue de réactions de sevrage (voir rubrique 4.4).

- Rubrique 4.4

Une mise en garde doit être ajoutée/modifiée comme suit :

Abus/dépendance et syndrome de sevrage :

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

Après l'arrêt du traitement par tianeptine, des symptômes de sevrage ont été observés chez certains patients. Les événements suivants ont été observés : anxiété, douleur musculaire, douleur abdominale, insomnie, douleur articulaire. Lors de l'initiation du traitement, le patient doit être informé du risque de syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement.

A l'arrêt du traitement, ~~Si le traitement nécessite d'être interrompu,~~ il est recommandé, comme avec tous les psychotropes, de réduire la posologie **doit être progressivement réduite pendant sur une période de 7 à 14 jours afin de limiter le risque de survenue de réactions de sevrage (voir rubrique 4.2).**

[...]

Hyponatrémie

Des hyponatrémies, probablement dues à un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique (SIADH) ont été rapportées avec la tianeptine. La majorité des cas ont été rapportés chez des patients âgés, en particulier en cas d'antécédent récent ou de pathologie prédisposant à des déséquilibres hydro-électrolytique. La prudence est de mise chez les patients ayant un risque augmenté d'hyponatrémie comme les patients âgés, cirrhotiques, déshydratés ou traités par diurétiques.

Notice patient

- Rubrique 2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre [nom commercial]

Avertissements et précautions

Précautions d'emploi

Ne pas arrêter brutalement le traitement, mais diminuer **progressivement** la posologie pendant 7 à 14 jours. **Après l'arrêt du traitement par tianeptine, vous devez savoir que vous pouvez ressentir certains effets indésirables tels que de l'anxiété, des douleurs musculaires, des douleurs abdominales, de l'insomnie, des douleurs articulaires.**

Annexe III
Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de Février 2019
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	13/04/2019
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	12/06/2019