

24. März 2022
EMA/190205/2022

EMA schließt Überprüfung des Angstarzneimittels Stresam (Etifoxin) ab

Am 27. Januar 2022 schloss der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA seine Überprüfung von Stresam (Etifoxin) ab und gelangte zu dem Schluss, dass das Arzneimittel weiterhin zur Behandlung von Angststörungen angewendet werden kann, jedoch nicht bei Patienten angewendet werden darf, die zuvor nach der Einnahme von Etifoxin schwere Hautreaktionen oder schwere Leberprobleme hatten.

Während der Überprüfung bewertete der CHMP alle verfügbaren Daten zu Nutzen und Risiken von Stresam, einschließlich der Ergebnisse einer Studie (AMETIS) zur Wirksamkeit von Etifoxin bei der Behandlung von Anpassungsstörungen mit Angstzuständen (bei Menschen Schwierigkeiten haben, mit belastenden Ereignissen umzugehen). Der Ausschuss bewertete auch Sicherheitsdaten aus klinischen Studien und Erfahrungen nach der Markteinführung.

Die EMA gelangte zu dem Schluss, dass Stresam bei einigen Patienten weiterhin zur Behandlung von Angststörungen angewendet werden kann, aber es wurden Anwendungsbeschränkungen eingeführt, um das Risiko sehr seltener, aber schwerer Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit Etifoxin auftreten können, zu minimieren. Das Arzneimittel darf nicht bei Patienten angewendet werden, bei denen im Zusammenhang mit einer früheren Etifoxin-Behandlung schwere Hautreaktionen (einschließlich DRESS-Syndrom, Stevens-Johnson-Syndrom und generalisierter exfoliativer Dermatitis) oder schwere Leberschäden (schwere Hepatitis oder zytolytische Hepatitis) aufgetreten sind, und die Behandlung muss abgebrochen werden, wenn Anzeichen von Hautreaktionen oder Leberproblemen auftreten. Bei Patienten mit einem Risiko für Leberprobleme sollten vor Beginn der Behandlung und etwa einen Monat nach Behandlungsbeginn Leberfunktionstests durchgeführt werden. Darüber hinaus muss das Unternehmen, das Stresam in Verkehr bringt, eine Studie durchführen, um die Wirkungen von Etifoxin bei Patienten mit Angstzuständen genauer zu charakterisieren.

Die Produktinformation für Stresam wird aktualisiert, um die oben genannten Empfehlungen aufzunehmen.

Informationen für Patienten

- Stresam (Etifoxin) kann weiterhin zur Behandlung von Angststörungen angewendet werden.
- Stresam darf nicht bei Patienten angewendet werden, die nach einer vorherigen Behandlung mit Etifoxin schwere Hautreaktionen oder Leberschäden hatten.



- Patienten sollten die Einnahme des Arzneimittels abbrechen und dringend einen Arzt aufsuchen, wenn sie Folgendes bemerken:
 - schwere Hautreaktionen oder allergische Reaktionen;
 - Gelbsucht (Gelbfärbung von Haut und Augen), Erbrechen, Müdigkeit, Bauchschmerzen – dies könnten Anzeichen für schwere Leberprobleme sein;
 - wässriger Durchfall.
- Wenn bei Ihnen das Risiko besteht, dass bei Ihnen Leberprobleme auftreten, wird Ihr Arzt vor Beginn der Behandlung mit Stresam und etwa einen Monat nach Beginn der Behandlung einige Untersuchungen zur Überprüfung Ihrer Leberfunktion durchführen.
- Wenn Sie Stresam einnehmen und Fragen oder Bedenken haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Informationen für Angehörige der Gesundheitsberufe

- Sehr seltene Fälle schwerer dermatologischer Reaktionen (einschließlich DRESS-Syndrom, Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und generalisierter exfoliativer Dermatitis) und schwerer zytolytischer Hepatitis wurden bei Patienten berichtet, die mit Stresam behandelt wurden.
- Stresam ist nun bei Patienten kontraindiziert, die während einer vorherigen Behandlung mit Etifoxin schwere dermatologische Reaktionen aufwiesen oder bei denen schwere Fälle von Hepatitis oder zytolytischer Hepatitis auftraten.
- Patienten sollten angewiesen werden, die Einnahme von Stresam zu beenden und unverzüglich einen Arzt aufzusuchen, wenn sie Folgendes bemerken:
 - schwere Hautreaktionen oder allergische Reaktionen;
 - Gelbsucht, Erbrechen, Müdigkeit, Bauchschmerzen, die auf schwere Leberprobleme hinweisen können;
 - wässriger Durchfall.
- Bei Patienten mit Risikofaktoren für Lebererkrankungen (wie ältere Patienten, Patienten mit früherer Virushepatitis oder anderen Erkrankungen in der Anamnese) sollten vor Beginn der Behandlung mit Stresam und etwa einen Monat nach Beginn der Behandlung Leberfunktionstests durchgeführt werden.
- Im Zusammenhang mit der Anwendung von Stresam wurden nur wenige Fälle von lymphozytischer Kolitis berichtet. Bei wässrigem Durchfall während der Behandlung sollten geeignete Untersuchungen in Betracht gezogen werden.

Ein Schreiben, in dem die obigen Empfehlungen zusammengefasst sind, wird zu gegebener Zeit an Angehörige der Heilberufe geschickt, die das Arzneimittel verschreiben, ausgeben oder verabreichen.

Weitere Informationen über das Arzneimittel

Stresam ist in Frankreich, Malta, Bulgarien und Rumänien zur Behandlung von Angststörungen zugelassen. Das Arzneimittel enthält den Wirkstoff Etifoxin. Die genaue Wirkweise von Etifoxin ist noch nicht vollständig geklärt, aber es ist bekannt, dass es an dieselben Ziele (Rezeptoren) auf Nervenzellen

bindet wie GABA (Gamma-Aminobuttersäure). GABA ist ein Neurotransmitter (ein chemischer Stoff, mit dem Nervenzellen kommunizieren), der bestimmte Hirnsignale blockiert. Etifoxin imitiert die Wirkung von GABA sowohl direkt als auch indirekt und führt zu einer beruhigenden Wirkung, die dazu beiträgt, die mit Angstzuständen verbundenen Symptome zu kontrollieren.

Stresam ist als Kapseln erhältlich, die täglich über einige Tage bis zu mehreren Wochen eingenommen werden.

Im Jahr 2014 ergriff die französische Arzneimittelbehörde Maßnahmen zur Risikominimierung (Aktualisierung der Produktinformationen und ein Schreiben an Angehörige der Heilberufe), um das Risiko bestimmter, zu diesem Zeitpunkt festgestellter Nebenwirkungen zu mindern. Das Unternehmen wurde außerdem aufgefordert, zusätzliche Studien durchzuführen, einschließlich der AMETIS-Studie.

Weitere Informationen zum Verfahren

Die Überprüfung von Stresam wurde im Juni 2021 auf Antrag Frankreichs gemäß [Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG](#) eingeleitet.

Die Überprüfung wurde vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP), der für Fragen zu Humanarzneimitteln verantwortlich ist, durchgeführt; der CHMP nahm das Gutachten der Agentur an. Das Gutachten des CHMP wurde an die Europäische Kommission weitergeleitet, die am 24. März 2022 eine abschließende, in allen EU-Mitgliedstaaten rechtsverbindliche Entscheidung erließ.