



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 Μαρτίου 2022
EMA/190205/2022

Ο EMA ολοκλήρωσε την επανεξέταση του αγχολυτικού φαρμάκου Stresam (ετιφοξίνη)

Στις 27 Ιανουαρίου 2022, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του EMA ολοκλήρωσε την επανεξέταση του Stresam (ετιφοξίνη) και έκρινε ότι το φάρμακο μπορεί να συνεχίσει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των διαταραχών άγχους, αλλά δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που είχαν εμφανίσει στο παρελθόν σοβαρές δερματικές αντιδράσεις ή σοβαρά ηπατικά προβλήματα μετά τη λήψη ετιφοξίνης.

Κατά τη διάρκεια της επανεξέτασης, η CHMP αξιολόγησε όλα τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τα οφέλη και τους κινδύνους του Stresam, καθώς και τα αποτελέσματα μιας μελέτης (AMETIS) για την αποτελεσματικότητα της ετιφοξίνης στη θεραπεία διαταραχών προσαρμογής με άγχος (περιπτώσεις κατά τις οποίες οι ασθενείς αντιμετωπίζουν δυσκολίες στην αντιμετώπιση στρεσογόνων συμβάντων). Η επιτροπή αξιολόγησε επίσης τα δεδομένα για την ασφάλεια από κλινικές μελέτες και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά.

Ο EMA κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το Stresam μπορεί να συνεχίσει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των διαταραχών άγχους σε ορισμένους ασθενείς, αλλά έχουν τεθεί σε εφαρμογή περιορισμοί αναφορικά με τη χρήση του για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου εμφάνισης πολύ σπάνιων αλλά σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδέχεται να προκληθούν από την ετιφοξίνη. Το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που παρουσίασαν σοβαρές δερματικές αντιδράσεις (περιλαμβανομένου του συνδρόμου DRESS, του συνδρόμου Stevens Johnson και της γενικευμένης αποφολιδωτικής δερματίτιδας) ή σοβαρή ηπατική βλάβη (σοβαρή ηπατίτιδα ή κυτταρολυτική ηπατίτιδα) κατόπιν προηγούμενης θεραπείας με ετιφοξίνη. Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται εάν εμφανιστούν ενδείξεις δερματικών αντιδράσεων ή ηπατικών προβλημάτων. Σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης ηπατικών προβλημάτων, πρέπει να πραγματοποιούνται δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας πριν από την έναρξη της θεραπείας και περίπου έναν μήνα μετά την έναρξη της θεραπείας. Επιπλέον, η εταιρεία που εμπορεύεται το Stresam θα πρέπει να διενεργήσει μελέτη για τον περαιτέρω χαρακτηρισμό των επιδράσεων της ετιφοξίνης σε ασθενείς με άγχος.

Οι πληροφορίες προϊόντος για το Stresam θα επικαιροποιηθούν προκειμένου να συμπεριληφθούν οι ανωτέρω συστάσεις.

Πληροφορίες για τους ασθενείς

- Το Stresam (ετιφοξίνη) μπορεί να συνεχίσει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των διαταραχών άγχους.



- Το Stresam δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που παρουσίασαν σοβαρές δερματικές αντιδράσεις ή ηπατικές βλάβες μετά από προηγούμενη θεραπεία με ετιφοξίνη.
- Οι ασθενείς πρέπει να διακόπτουν τη λήψη του φαρμάκου και να αναζητούν επείγουσα ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσουν:
 - σοβαρές δερματικές ή αλλεργικές αντιδράσεις,
 - ίκτερο (κιτρίνισμα του δέρματος και των οφθαλμών), έμετο, κόπωση, κοιλιακό άλγος (πόνος στην κοιλιά) - οι αντιδράσεις αυτές μπορεί να είναι ενδείξεις σοβαρών ηπατικών προβλημάτων
 - υδαρή διάρροια.
- Εάν διατρέχετε κίνδυνο εμφάνισης ηπατικών προβλημάτων, ο γιατρός σας θα πραγματοποιήσει ορισμένες εξετάσεις για να ελέγξει τη λειτουργία του ήπατός σας πριν από την έναρξη της θεραπείας με Stresam και περίπου έναν μήνα μετά την έναρξη της θεραπείας.
- Εάν παίρνετε Stresam και έχετε απορίες ή ανησυχίες, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πληροφορίες για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας

- Σε ασθενείς που ακολούθησαν θεραπεία με Stresam έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια περιστατικά σοβαρών δερματολογικών αντιδράσεων (όπως σύνδρομο DRESS, σύνδρομο Stevens Johnson και γενικευμένη αποφολιδωτική δερματίτιδα) και σοβαρής κυτταρολυτικής ηπατίτιδας.
- Η χορήγηση του Stresam αντενδείκνυται πλέον σε ασθενείς που εμφάνισαν σοβαρές δερματολογικές αντιδράσεις ή σοβαρά περιστατικά ηπατίτιδας ή κυτταρολυτικής ηπατίτιδας κατά τη διάρκεια προηγούμενης θεραπείας με ετιφοξίνη.
- Κατόπιν σχετικής οδηγίας του γιατρού τους, οι ασθενείς θα πρέπει να διακόπτουν τη λήψη του Stresam και να αναζητούν επείγουσα ιατρική φροντίδα εάν εμφανίσουν:
 - σοβαρές δερματικές ή αλλεργικές αντιδράσεις,
 - ίκτερο, έμετο, κόπωση, κοιλιακό άλγος, που μπορεί να αποτελούν ένδειξη σοβαρών ηπατικών προβλημάτων,
 - υδαρή διάρροια.
- Σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για ηπατικές διαταραχές (όπως ηλικιωμένοι ασθενείς, ασθενείς με ιατρικό ιστορικό προηγούμενης ιογενούς ηπατίτιδας ή άλλων παθήσεων), θα πρέπει να πραγματοποιούνται δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας πριν από την έναρξη της θεραπείας με Stresam και περίπου ένα μήνα μετά την έναρξη της θεραπείας.
- Με τη χρήση του Stresam έχουν αναφερθεί λίγα περιστατικά λεμφοκυτταρικής κολίτιδας. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διενέργειας κατάλληλων εξετάσεων σε περίπτωση υδαρούς διάρροιας κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Σε εύθετο χρόνο θα αποσταλεί επιστολή στην οποία θα συνοψίζονται οι παραπάνω συστάσεις προς τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας που συνταγογραφούν, διαθέτουν ή χορηγούν το φάρμακο.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το φάρμακο

Το Stresam έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στη Γαλλία, τη Μάλτα, τη Βουλγαρία και τη Ρουμανία για τη θεραπεία των διαταραχών άγχους. Το φάρμακο περιέχει τη δραστική ουσία ετιφοξίνη. Ο ακριβής τρόπος δράσης της ετιφοξίνης δεν είναι πλήρως κατανοητός, αλλά είναι γνωστό ότι προσκολλάται στους ίδιους στόχους (υποδοχείς) στην επιφάνεια των νευρικών κυττάρων με το γ-αμινοβουτυρικό οξύ (GABA). Το GABA είναι νευροδιαβιβαστής (χημική ουσία την οποία χρησιμοποιούν τα νευρικά κύτταρα για να επικοινωνούν) που αναστέλλει ορισμένα σήματα του εγκεφάλου. Η ετιφοξίνη μιμείται την επίδραση του GABA τόσο άμεσα όσο και έμμεσα, με αποτέλεσμα την καταπραϋντική δράση η οποία συμβάλλει στον έλεγχο των συμπτωμάτων που συνδέονται με το άγχος.

Το Stresam διατίθεται υπό μορφή καψακίων τα οποία λαμβάνονται καθημερινά για λίγες ημέρες έως και αρκετές εβδομάδες.

Το 2014, ο γαλλικός οργανισμός φαρμάκων έθεσε σε εφαρμογή μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου (επικαιροποίηση των πληροφοριών του προϊόντος και επιστολή προς τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας) για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου εμφάνισης ορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών που διαπιστώθηκαν κατά τη συγκεκριμένη χρονική στιγμή. Ζητήθηκε επίσης από την εταιρεία να διενεργήσει πρόσθετες μελέτες, συμπεριλαμβανομένης της μελέτης AMETIS.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία

Η επανεξέταση του Stresam ξεκίνησε τον Ιούνιο του 2021 κατόπιν αιτήματος της Γαλλίας, σύμφωνα με το [άρθρο 31 της οδηγίας 2001/83/EK](#).

Η επανεξέταση πραγματοποιήθηκε από την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP), η οποία είναι αρμόδια για κάθε ζήτημα που αφορά φάρμακα για ανθρώπινη χρήση και ενέκρινε τη γνώμη του Οργανισμού. Η γνώμη της CHMP διαβιβάστηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία στις 24 Μαρτίου 2022 εξέδωσε οριστική και νομικά δεσμευτική απόφαση που ισχύει σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ.