

Annexe III

Modifications des sections pertinentes de l'information sur le produit

Modifications des sections pertinentes de l'information sur le produit

Les informations produit existantes seront modifiées (insertion, remplacement ou suppression du texte selon le cas), afin de faire apparaître la formulation convenue, comme indiqué ci-dessous.

A. Résumé des caractéristiques du produit

Section 4.3 : Contre-indications

L'énoncé suivant doit être ajouté à cette section :

[...]

- patients ayant présenté des formes graves d'hépatite ou de cytolysé hépatique, lors d'un traitement antérieur avec de l'étifoxine ;
- patients ayant présenté des réactions cutanées graves, telles qu'un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome de DRESS), un syndrome de Stevens-Johnson (SJS) ou une dermatite exfoliative généralisée, lors d'un traitement antérieur avec de l'étifoxine.

Section 4.4 : Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les énoncés suivants doivent apparaître dans cette section :

Réactions cutanées graves

Des réactions cutanées graves, telles que des syndromes d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome de DRESS), des syndromes de Stevens-Johnson (SJS) et des dermatites exfoliatives généralisées, ont été rapportés sous étifoxine, avec une fréquence très rare. Les toxidermies liées à l'étifoxine surviennent généralement après quelques jours et jusqu'à 1 mois de traitement, selon les réactions. D'après les données collectées depuis la mise sur le marché du produit, ces réactions cutanées ont généralement eu une issue favorable après l'arrêt du traitement. Aucun cas fatal lié à une réaction cutanée grave n'a été rapporté lors d'un traitement par étifoxine. Les patients doivent être informés des risques de toxidermies et l'apparition de signes et symptômes cutanés doit être étroitement surveillée. En cas de survenue de réactions cutanées sous étifoxine, le traitement doit être immédiatement interrompu et ne doit jamais être réintroduit.

Réactions hépatiques graves

Depuis la mise sur le marché, des cas graves de cytolysé hépatique ont été rapportés lors de traitements avec de l'étifoxine, à une fréquence très rare. D'après les données collectées depuis la mise sur le marché du produit, les réactions hépatiques liées à l'étifoxine surviennent généralement 2 à 4 semaines après l'initiation du traitement. Des précautions doivent être prises avec les patients présentant des facteurs de risque de troubles hépatiques, tels que la population âgée, les patients ayant des antécédents médicaux d'hépatite virale ou de toute autre pathologie identifiée individuellement par le médecin. Les troubles hépatiques peuvent être asymptomatiques et uniquement détectés lors d'analyses biologiques. Chez les patients présentant des facteurs de risque, des analyses biologiques de la fonction hépatique doivent être effectuées avant l'introduction d'un traitement à base d'étifoxine et environ un mois après le début du traitement. En cas de survenue de troubles hépatiques sous étifoxine, le traitement doit être immédiatement interrompu et ne doit jamais être réintroduit.

Colite lymphocytaire

Depuis la mise sur le marché, de rares cas de colite lymphocytaire ont été rapportés lors de traitements avec de l'étifoxine. Des examens approfondis doivent être envisagés en cas de survenue de diarrhée aqueuse chez les patients traités par étifoxine et le traitement doit être immédiatement interrompu.

Métrorragie

Depuis la mise sur le marché, des cas de métrorragie chez des femmes sous contraception orale ont été rapportés sous étifoxine.

Section 4.8 : Effets indésirables

Le contenu de cette section doit être modifié comme suit (le contenu à supprimer est barré et le contenu à ajouter est souligné) :

Les effets secondaires ayant été notifiés sont classés par le système de classe-organe et par fréquence, ainsi définie : très fréquents ($> 1/10$), fréquents ($> 1/100$, $< 1/10$), peu fréquents ($> 1/1\ 000$, $< 1/100$), rares ($> 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) et très rares ($< 1/10\ 000$).

Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés du plus grave au moins grave.

Classe d'appareil ou organe	Rares	Très rares	Fréquence indéterminée
Affections du système nerveux	Somnolence légère en début de traitement, disparaissant spontanément au cours de la poursuite de celui-ci		
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Eruptions cutanées : éruption maculo-papuleuse, érythème polymorphe, prurit, œdème de la face	Manifestations allergiques : urticaire, œdème de Quincke <u>Réactions cutanées graves : syndrome de DRESS, syndrome de Stevens-Johnson, dermatite exfoliative généralisée</u>	Choc anaphylactique, syndrome DRESS, syndrome de Stevens-Johnson, vascularite ou réaction de type maladie sérique
Troubles hépatiques		<u>Hépatites, cytolyses hépatiques</u>	Troubles —— hépatiques hépatites, —— cytolyses hépatiques.
Affections des organes de reproduction et du sein		<u>Métrorragie chez les femmes sous contraception orale</u>	Métrorragie — chez —— les femmes sous-contraception orale

Classe d'appareil ou organe	Rares	Très rares	Fréquence indéterminée
Affections gastro intestinales		<u>Colite lymphocytaire</u>	Colite lymphocytaire

B. Notice

Section 2 : Quelles sont les informations à connaître avant de prendre STRESAM

L'énoncé suivant doit être ajouté à cette section :

Ne prenez jamais STRESAM

- si vous avez présenté des troubles hépatiques graves, tels qu'une inflammation du foie (hépatite) ou une cytolysse hépatique, au cours d'un précédent traitement avec STRESAM
- si vous avez présenté une réaction cutanée grave au cours d'un précédent traitement avec STRESAM

Mises en garde et précautions

Consultez votre médecin ou votre pharmacien **avant de commencer à prendre STRESAM** :

- Si vous êtes à risque de développer des troubles hépatiques, votre médecin devra réaliser des analyses biologiques, afin de contrôler votre fonction hépatique avant l'initiation du traitement par STRESAM et environ un mois après le début de votre traitement.

Si vous ressentez les effets suivants **au cours de votre traitement avec STRESAM**, vous devez stopper la prise du médicament et consulter immédiatement votre médecin :

- réactions cutanées ou allergiques graves (voir Section 4) ;
- jaunisse (jaunissement de la peau et des yeux), vomissements, fatigue, douleurs abdominales (au niveau du ventre), qui peuvent être des signes de problèmes hépatiques graves (voir Section 4) ;
- diarrhée aqueuse (voir Section 4).

Consultez votre médecin ou votre pharmacien si vous présentez des saignements en dehors des règles (métrorragie) et que vous prenez une contraception orale pendant un traitement avec STRESAM.

Si vous prenez STRESAM et que vous avez d'autres questions, demandez l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

Section 4. Effets secondaires éventuels

La fréquence des effets secondaires de cette section doit être la même que celle de la section 4.8 du résumé des caractéristiques du produit.

L'énoncé suivant doit être ajouté à cette section :

Vous devez consulter immédiatement votre médecin et arrêter de prendre STRESAM en cas de :

- réactions cutanées ou allergiques graves,
- jaunisse (jaunissement de la peau et des yeux), vomissements, fatigue, douleurs abdominales (au niveau du ventre), qui peuvent être des signes de problèmes hépatiques graves,
- diarrhée aqueuse.