

24 mars 2022
EMA/190205/2022

L'EMA conclut l'examen du médicament contre l'anxiété Stresam (étifoxine)

Le 27 janvier 2022, le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA a finalisé son examen de Stresam (étifoxine) et a conclu que le médicament peut continuer à être utilisé pour le traitement des troubles anxieux, mais qu'il ne doit pas être utilisé chez des patients ayant précédemment présenté des réactions cutanées graves ou des problèmes hépatiques graves après avoir pris de l'étifoxine.

Au cours de l'examen, le CHMP a évalué toutes les données disponibles sur les bénéfices et les risques de Stresam, y compris les résultats d'une étude (AMETIS) sur l'efficacité de l'étifoxine dans le traitement des troubles d'ajustement avec anxiété (lorsque les personnes ont des difficultés à faire face à des événements stressants). Le comité a également évalué les données de sécurité issues d'études cliniques et de l'expérience acquise après la mise sur le marché.

L'EMA a conclu que Stresam peut continuer à être utilisé pour le traitement des troubles anxieux chez certains patients, mais que des restrictions d'utilisation ont été mises en place pour minimiser le risque d'effets indésirables très rares mais graves qui peuvent survenir avec l'étifoxine. Le médicament ne doit pas être utilisé chez les patients ayant présenté des réactions cutanées graves (dont le syndrome DRESS, le syndrome de Stevens Johnson et la dermatite exfoliative généralisée) ou des lésions hépatiques graves (hépatite sévère ou hépatite cytolytique) avec un traitement antérieur par étifoxine, et le traitement doit être arrêté si des signes de réactions cutanées ou de problèmes hépatiques apparaissent. Chez les patients présentant un risque de problèmes de foie, des tests de la fonction hépatique doivent être réalisés avant le début du traitement et environ un mois après le début du traitement. En outre, la société qui commercialise Stresam devra mener une étude afin de caractériser davantage les effets de l'étifoxine chez les patients souffrant d'anxiété.

Les informations sur le produit relatives à Stresam seront mises à jour afin d'inclure les recommandations susmentionnées.

Informations à l'intention des patients

- Stresam (étifoxine) peut continuer à être utilisé pour le traitement des troubles anxieux.
- Stresam ne doit pas être utilisé chez les patients qui ont présenté des réactions cutanées ou des lésions hépatiques graves à la suite d'un traitement antérieur par étifoxine.
- Les patients doivent arrêter de prendre le médicament et consulter un médecin en urgence s'ils ressentent:

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



- réactions cutanées ou allergiques sévères;
 - jaunisse (jaunissement de la peau et des yeux), vomissements, fatigue, douleurs abdominales (au ventre), pouvant être des signes de graves problèmes hépatiques;
 - diarrhée aqueuse.
- Si vous présentez un risque de développer des problèmes de foie, votre médecin effectuera des tests pour vérifier votre fonction hépatique avant de commencer le traitement par Stresam et environ un mois après l'instauration du traitement.
 - Si vous prenez Stresam et que vous avez des questions ou des préoccupations, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Informations à l'intention des professionnels de santé

- De très rares cas de réactions dermatologiques graves [y compris le syndrome DRESS, le syndrome de Stevens Johnson (SSJ) et la dermatite exfoliative généralisée] et d'hépatite cytolytique sévère ont été signalés chez des patients traités par Stresam.
- Stresam est désormais contre-indiqué chez les patients ayant présenté des réactions dermatologiques sévères ou des cas graves d'hépatite ou d'hépatite cytolytique lors d'un traitement antérieur par étifoxine.
- Il convient d'informer les patients d'arrêter de prendre Stresam et de demander des soins médicaux urgents s'ils ressentent:
 - réactions cutanées ou allergiques sévères;
 - jaunisse, vomissements, fatigue, douleurs abdominales, pouvant indiquer de graves problèmes hépatiques;
 - diarrhée aqueuse.
- Chez les patients présentant des facteurs de risque de troubles hépatiques (tels que les patients âgés, les patients ayant des antécédents médicaux d'hépatite virale antérieure ou d'autres maladies), des tests de la fonction hépatique doivent être réalisés avant le début du traitement par Stresam et environ un mois après l'instauration du traitement.
- Quelques cas de colite lymphocytique ont été rapportés lors de l'utilisation de Stresam. Des examens appropriés doivent être envisagés en cas de diarrhée aqueuse pendant le traitement.

Une lettre résumant les recommandations ci-dessus sera envoyée en temps utile aux professionnels de santé qui prescrivent, délivrent ou administrent le médicament.

Plus d'informations sur le médicament

Stresam est autorisé en France, à Malte, en Bulgarie et en Roumanie pour le traitement des troubles anxieux. Le médicament contient le principe actif étifoxine. Le mode d'action exact de l'étifozine n'est pas complètement élucidé, mais on sait qu'elle se fixe aux mêmes cibles (récepteurs) sur les cellules nerveuses que le GABA (acide gamma-aminobutyrique). Le GABA est un neurotransmetteur (un produit chimique que les cellules nerveuses utilisent pour communiquer) qui bloque certains signaux

du cerveau. L'étifoxine imite l'effet du GABA, tant directement qu'indirectement, ce qui conduit à un effet calmant qui aide à contrôler les symptômes associés à l'anxiété.

Stresam est disponible sous la forme de gélules qui sont prises quotidiennement pendant quelques jours et jusqu'à plusieurs semaines.

En 2014, l'agence française des médicaments a mis en place des mesures de minimisation des risques (mise à jour des informations sur le produit et lettre aux professionnels de la santé) afin d'atténuer le risque de certains effets indésirables identifiés à l'époque. Il a également été demandé à la société de réaliser des études supplémentaires, notamment l'étude AMETIS.

Informations complémentaires sur la procédure

L'examen de Stresam a débuté en juin 2021 à la demande de la France, conformément à l'[article 31 de la directive 2001/83/EC](#).

L'examen a été mené par le comité des médicaments à usage humain (CHMP), chargé des questions liées aux médicaments à usage humain, qui a adopté l'avis de l'Agence. L'avis du CHMP a été transmis à la Commission européenne, qui a publié une décision définitive juridiquement contraignante, applicable dans tous les États membres de l'UE, le 24 mars 2022.