24 marzo 2022
EMA/190205/2022

L'EMA conclude la revisione dell'ansiolitico Stresam (etifoxina)

Il 27 gennaio 2022, il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha concluso la revisione di Stresam (etifoxina) e ha concluso che il medicinale può continuare a essere utilizzato per il trattamento di disturbi d'ansia, ma non deve essere usato in pazienti che in precedenza hanno avuto gravi reazioni cutanee o gravi problemi epatici dopo l'assunzione di etifoxina.

Durante la revisione, il CHMP ha valutato tutti i dati disponibili sui benefici e sui rischi di Stresam, compresi i risultati di uno studio (AMETIS) sull'efficacia di etifoxina nel trattamento dei disturbi dell'adattamento (difficoltà ad affrontare un evento stressante) accompagnati da ansia. Il comitato ha inoltre valutato i dati sulla sicurezza provenienti da studi clinici e dall'esperienza successiva all'immissione in commercio.

L'EMA ha concluso che Stresam può continuare a essere utilizzato per il trattamento di disturbi d'ansia in alcuni pazienti. Tuttavia sono state messe in atto restrizioni al suo uso per ridurre al minimo il rischio di effetti indesiderati molto rari, ma gravi, che possono verificarsi con etifoxina. Il medicinale non deve essere usato in pazienti che hanno manifestato gravi reazioni cutanee (tra cui la sindrome DRESS, la sindrome di Stevens Johnson e la dermatite esfoliativa generalizzata) o gravi danni al fegato (epatite grave o epatite citolitica) con un precedente trattamento con etifoxina; inoltre, il trattamento deve essere interrotto se si manifestano segni di reazioni cutanee o problemi al fegato. Nei pazienti a rischio di problemi al fegato, prima dell'inizio del trattamento e circa un mese dopo il suo inizio devono essere eseguiti esami della funzionalità epatica. Inoltre, la ditta che commercializza Stresam dovrà condurre uno studio per caratterizzare ulteriormente gli effetti di etifoxina in pazienti con ansia.

Le informazioni sul prodotto relative a Stresam saranno aggiornate al fine di includere le raccomandazioni di cui sopra.

Informazioni per i pazienti

- Stresam (etifoxina) può continuare a essere utilizzato per il trattamento dei disturbi d'ansia.
- Stresam non deve essere usato in pazienti che hanno avuto gravi reazioni cutanee o danni al fegato in seguito a un precedente trattamento con etifoxina.
- I pazienti devono interrompere l'assunzione del medicinale e rivolgersi urgentemente a un medico se manifestano:

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

© European Medicines Agency, 2022. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

  - gravi reazioni cutanee o allergiche;
  - ittero (ingiallimento della pelle e degli occhi), vomito, stanchezza, dolore addominale (mal di pancia) – questi potrebbero essere segni di gravi problemi al fegato;
  - diarrea acquosa.
- Se è a rischio di sviluppare problemi al fegato, il medico eseguirà alcuni esami per controllare la funzionalità epatica prima di avviare la somministrazione di Stresam e circa un mese dopo l'inizio del trattamento.
- Se sta assumendo Stresam e ha domande o dubbi, si rivolga al medico o al farmacista.

Informazioni per gli operatori sanitari

- In pazienti trattati con Stresam sono stati segnalati casi molto rari di reazioni dermatologiche gravi (tra cui sindrome DRESS, sindrome di Stevens Johnson e dermatite esfoliativa generalizzata) ed epatite citolitica grave.
- Ora Stresam è controindicato in pazienti che hanno avuto gravi reazioni dermatologiche o gravi casi di epatite o epatite citolitica durante un precedente trattamento con etifoxina.
- I pazienti devono ricevere l'istruzione di interrompere l'assunzione di Stresam e di richiedere cure mediche urgenti in caso di:
  - gravi reazioni cutanee o allergiche;
  - ittero, vomito, stanchezza, dolore addominale, che possono essere indicativi di gravi problemi al fegato;
  - diarrea acquosa.
- Nei pazienti con fattori di rischio per disturbi epatici (come i pazienti anziani, i pazienti con anamnesi di precedente epatite virale o altre condizioni), gli esami di funzionalità epatica devono essere eseguiti prima di avviare la terapia con Stresam e circa un mese dopo l'inizio del trattamento.
- Con l'uso di Stresam sono stati segnalati pochi casi di colite linfocitica. In caso di diarrea acquosa durante il trattamento devono essere presi in considerazione esami appropriati.

Una lettera di sintesi delle raccomandazioni di cui sopra sarà inviata a tempo debito agli operatori sanitari che prescrivono, distribuiscono o somministrano il medicinale.

Maggiori informazioni sul medicinale

Stresam è autorizzato in Francia, a Malta, in Bulgaria e in Romania per il trattamento dei disturbi d'ansia. Il medicinale contiene il principio attivo etifoxina. L'esatto meccanismo d'azione di etifoxina non è del tutto conosciuto, ma è noto che essa si lega agli stessi bersagli (recettori) presenti sulle cellule nervose del GABA (acido gamma-amminobutirrico). Il GABA è un neurotrasmettitore (una sostanza chimica che le cellule nervose usano per comunicare) che blocca determinati segnali cerebrali. Etifoxina imita l'effetto del GABA sia direttamente che indirettamente, producendo un effetto calmante che aiuta a controllare i sintomi associati all'ansia.

Stresam è disponibile sotto forma di capsule da assumere giornalmente per un periodo che va da alcuni giorni a un determinato numero di settimane.

Nel 2014 l'agenzia francese per i medicinali ha adottato misure di minimizzazione del rischio (aggiornamento alle informazioni sul prodotto e una lettera agli operatori sanitari) per attenuare il rischio di alcuni effetti indesiderati individuati in quel periodo. Alla ditta è stato inoltre chiesto di effettuare ulteriori studi, tra cui lo studio AMETIS.

Maggiori informazioni sulla procedura

La revisione di Stresam è stata avviata nel giugno 2021 su richiesta della Francia, a norma dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE.

La revisione è stata condotta dal comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), responsabile delle questioni legate ai medicinali per uso umano, il quale ha adottato il parere dell'Agenzia. Il parere del CHMP è stato trasmesso alla Commissione europea, che il 24 marzo 2022 ha emesso una decisione finale giuridicamente vincolante e applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE.