



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

24 maart 2022
EMA/190205/2022

EMA rondt beoordeling van het angstgeneesmiddel Stresam (etifoxine) af

Op 27 januari 2022 heeft het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het EMA zijn beoordeling van Stresam (etifoxine) afgerond en geconcludeerd dat het geneesmiddel kan blijven worden gebruikt voor de behandeling van angststoornissen, maar dat het niet aan patiënten mag worden gegeven bij wie in het verleden na inname van etifoxine ernstige huidreacties of ernstige leverproblemen zijn opgetreden.

Voor zijn beoordeling heeft het CHMP alle beschikbare gegevens over de voordelen en risico's van Stresam onderzocht, met inbegrip van de resultaten van een studie (een Ametis-onderzoek) naar de werkzaamheid van etifoxine bij de behandeling van aanpassingsstoornissen met angst (waarbij mensen moeite hebben om met stressvolle gebeurtenissen om te gaan). Het Comité heeft ook veiligheidsgegevens bestudeerd die voortvloeiden uit klinische proeven en ervaringen na het in de handel brengen van het middel.

Het EMA is daarbij tot de conclusie gekomen dat Stresam kan blijven worden gebruikt voor de behandeling van angststoornissen bij sommige patiënten. Er zijn evenwel beperkingen opgelegd aan het gebruik van het middel, om het risico op zeer zeldzame maar ernstige bijwerkingen veroorzaakt door etifoxine tot een minimum te beperken. Het geneesmiddel mag niet worden gebruikt door patiënten die in het verleden met etifoxine zijn behandeld en als gevolg daarvan ernstige huidreacties (waaronder het DRESS-syndroom, het syndroom van Stevens-Johnson en gegeneraliseerde exfoliatieve dermatitis) of ernstige leverschade (ernstige hepatitis of cytolytische hepatitis) hebben ondervonden. Als er bij andere patiënten tekenen van huidreacties of leverproblemen optreden, moet de behandeling eveneens worden stopgezet. Patiënten die risico lopen op leverproblemen moeten vóór de behandeling en ongeveer een maand na aanvang daarvan leverfunctietests ondergaan. Bovendien moet het bedrijf dat Stresam in de handel brengt een studie uitvoeren om de werking van etifoxine bij patiënten met angst nader te bepalen.

Bovenstaande aanbevelingen zullen worden opgenomen in de productinformatie voor Stresam.

Informatie voor patiënten

- Stresam (etifoxine) kan blijven worden gebruikt voor de behandeling van angststoornissen.
- Stresam mag niet aan patiënten worden gegeven bij wie behandeling met etifoxine in het verleden tot ernstige huidreacties of leverschade heeft geleid.



- Patiënten moeten stoppen met het gebruik van het geneesmiddel en onmiddellijk een arts raadplegen als zij last krijgen van:
 - ernstige huidreacties of allergische reacties;
 - geelzucht (gele verkleuring van de huid en de ogen), braken, vermoeidheid of buikpijn – dit kunnen tekenen zijn van ernstige leverproblemen;
 - waterige diarree.
- Als u risico loopt op leverproblemen, zal uw arts enkele tests uitvoeren om uw leverfunctie te controleren voordat u Stresam begint te nemen en opnieuw wanneer er ongeveer een maand is verstreken na de aanvang van de behandeling.
- Praat met uw arts of apotheker als u Stresam gebruikt en u vragen hebt of zich zorgen maakt.

Informatie voor professionele zorgverleners

- Er is melding gemaakt van zeer zeldzame gevallen van ernstige dermatologische reacties (waaronder het DRESS-syndroom, het syndroom van Stevens-Johnson (SJS) en gegeneraliseerde exfoliatieve dermatitis) en ernstige cytolytische hepatitis bij patiënten die met Stresam werden behandeld.
- Het gebruik van Stresam is nu gecontra-indiceerd voor patiënten die in het verleden met etifoxine zijn behandeld en als gevolg daarvan ernstige dermatologische reacties of ernstige vormen van hepatitis of cytolytische hepatitis hebben ondervonden.
- Patiënten moeten de instructie krijgen om te stoppen met het gebruik van Stresam en onmiddellijk een arts te raadplegen als zij last krijgen van:
 - ernstige huidreacties of allergische reacties;
 - geelzucht, braken, vermoeidheid of buikpijn (mogelijke tekenen van ernstige leverproblemen);
 - waterige diarree.
- Patiënten bij wie er sprake is van risicofactoren voor leveraandoeningen (zoals oudere patiënten en patiënten met een medische voorgeschiedenis van virale hepatitis of andere aandoeningen) moeten vóór de behandeling met Stresam en ongeveer een maand na aanvang daarvan leverfunctietests ondergaan.
- Er zijn weinig gevallen van lymfocytair colitis gemeld in samenhang met het gebruik van Stresam. Als een patiënt tijdens de behandeling last krijgt van waterige diarree, moet worden overwogen om passende onderzoeken te verrichten.

Professionele zorgverleners die het geneesmiddel voorschrijven, verstrekken of toedienen zullen te zijner tijd een brief ontvangen waarin bovengenoemde aanbevelingen worden samengevat.

Meer over het geneesmiddel

Stresam is in Frankrijk, Malta, Bulgarije en Roemenië goedgekeurd voor de behandeling van angststoornissen. Het geneesmiddel bevat de werkzame stof etifoxine. Het is niet helemaal duidelijk hoe etifoxine precies werkt, maar we weten wel dat de stof zich aan dezelfde doelwitten (receptoren) op zenuwcellen bindt als GABA (gamma-aminoboterzuur). GABA is een neurotransmitter (een

chemische stof die ervoor zorgt dat zenuwcellen met elkaar kunnen communiceren) die bepaalde hersensignalen blokkeert. Etifoxine bootst de werking van GABA zowel direct als indirect na, wat een kalmerend effect heeft dat helpt om de symptomen die gepaard gaan met angst onder controle te houden.

Stresam is verkrijgbaar in de vorm van capsules die gedurende een paar dagen tot enkele weken dagelijks worden ingenomen.

In 2014 heeft het Franse geneesmiddelenbureau risicobeperkende maatregelen ingevoerd (in de vorm van een bijgewerkte versie van de productinformatie en een brief aan professionele zorgverleners) om het risico te verkleinen op bepaalde bijwerkingen die destijds waren vastgesteld. Het bedrijf werd ook gevraagd aanvullende studies uit te voeren, waaronder het Ametis-onderzoek.

Meer over de procedure

De beoordeling van Stresam werd in juni 2021 op verzoek van Frankrijk in gang gezet krachtens [artikel 31 van Richtlijn 2001/83/EG](#).

De beoordeling werd uitgevoerd door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP), dat verantwoordelijk is voor alle vraagstukken met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Het CHMP heeft het advies van het EMA goedgekeurd. Het advies van het CHMP werd toegezonden aan de Europese Commissie, die vervolgens op 24 maart 2022 een definitief juridisch bindend besluit heeft genomen dat in alle EU-lidstaten van toepassing is.