ANSM - Mis à jour le : 08/11/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

STRESAM, gélule

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate d'étifoxine ..... 50 mg

Pour une gélule.

Excipients : Lactose.
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélules

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Manifestations psycho-somatiques de l'anxiété.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Habituellement, 3 à 4 gélules par jour réparties en 2 ou 3 prises.
Durée du traitement : de quelques jours à quelques semaines.

Mode d’administration

Les gélules seront avalées avec un peu d'eau.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Etats de choc.
- Insuffisance hépatique et/ou rénale sévère.
- Myasthénie.

- Patients ayant présenté des formes graves d’hépatite ou de cytolyse 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.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mise en garde

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 cytolyse 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.

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au lactose.

Précautions d'emploi

En raison des risques de potentialisation réciproque :

- l'association avec les dépresseurs centraux sera prescrite avec prudence,
- l'absorption simultanée de boissons alcoolisées est à déconseiller.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Associations déconseillées

+ Alcool

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de ces substances. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

Associations à prendre en compte

+ Autres dépresseurs du système nerveux central

Dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution) ; benzodiazépines ; hypnotiques; neuroleptiques ; antihistaminiques H1 sédatifs ; antidépresseurs sédatifs ; antihypertenseurs centraux ; baclofène ; thalidomide.

Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Compte tenu des données disponibles, il est préférable par mesure de prudence d'éviter d'utiliser l'étifoxine au cours de la grossesse quel qu'en soit le terme.

En effet les données animales sont rassurantes mais les données cliniques sont insuffisantes.

Allaitement

En l'absence de données cliniques, l'allaitement n'est pas recommandé pendant le traitement par l'étifoxine.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'attention est attirée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence liés à ce médicament.

4.8. Effets indésirables

La classification des événements indésirables en fonction de leur fréquence est la suivante : très fréquents (? 1/10), fréquents (? 1/100 à 1/10), peu fréquents (? 1/1.000 à 1/100), rares (? 1/10.000 à 1/1.000), très rares (1/10.000), indéterminées (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de sévérité décroissante.

Classe d'appareil ou organe	Rares	Très rares	Indéterminées

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.	Choc anaphylactique
		Réactions cutanées graves :	Vascularite ou réaction de type maladie sérique.
		Syndrome de DRESS,	
		Syndrome de Stevens Johnson,	
		Dermatite exfoliative généralisée	
Troubles hépatiques		Hépatites, cytolyses hépatiques	
Affections des organes de reproduction et du sein		Métrorragies chez les femmes sous contraception orale.	
Affections gastro intestinales		Colite lymphocytaire.	

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement.social-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Risque de somnolence. Un traitement symptomatique sera institué si nécessaire. Il n'existe pas d'antidote spécifique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : **ANXIOLYTIQUE**, code ATC : N05BX03 (N : Système nerveux central)

Le chlorhydrate d'étifoxine appartient à la classe chimique des benzoxazines.

Anxiolytique. Il exerce une action régulatrice neurovégétative.

Des études in vitro et in vivo effectuées chez le rat et la souris ont montré que L'activité anxiolytique de l'étifoxine s'exerce principalement par un double mécanisme d'action (direct et indirect) sur le récepteur GABAA visant à renforcer la transmission GABAergique :

- une action directe sur le récepteur GABAA par une modulation allostérique positive en se liant préférentiellement aux sous-unités β2 ou β3 ; les études montrent que le site de liaison de l'étifoxine sur le récepteur GABAA est différent de celui des benzodiazépines.

- une action indirecte par l'augmentation de la production cérébrale de neurostéroïdes (via l'activation de la protéine de translocation mitochondriale) dont l'alloprégnanolone, ces neurostéroïdes étant des modulateurs allostériques positifs du récepteur GABAA.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Le chlorhydrate d'étifoxine est bien absorbé par voie orale, il ne se fixe pas aux éléments figurés du sang, la concentration plasmatique décroît lentement en trois phases et il s'élimine principalement par voie urinaire. Le chlorhydrate d'étifoxine passe dans le placenta.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence de potentiel de pharmacodépendance de l'étifoxine.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose monohydraté, talc, cellulose microcristalline, silice colloïdale, stéarate de magnésium.
Composition de l'enveloppe de la gélule : gélatine, dioxyde de titane (E171), indigotine.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

15, 20, 24, 30, 50, 60, 90, 100 ou 200 gélules sous plaquettes thermoformées (PVC/aluminium).
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BIOCODEX
22 RUE DES AQUEDUCS
94250 GENTILLY

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- CIP 322 853-1 ou 34009 322 853 1 0 : 15 gélules sous plaquettes thermoformées (PVC/aluminium).

- CIP 322 854-8 ou 34009 322 854 8 8 : 20 gélules sous plaquettes thermoformées (PVC/aluminium).

- CIP 383 634-8 ou 34009 383 634 8 7 : 24 gélules sous plaquettes thermoformées (PVC/aluminium).

- CIP 322 855-4 ou 34009 322 855 4 9 : 30 gélules sous plaquettes thermoformées (PVC/aluminium).

- CIP 322 856-0 ou 34009 322 856 0 0 : 50 gélules sous plaquettes thermoformées (PVC/aluminium).

- CIP 322 857-7 ou 34009 322 857 7 8 : 60 gélules sous plaquettes thermoformées (PVC/aluminium).

- CIP 322 858-3 ou 34009 322 858 3 9 : 90 gélules sous plaquettes thermoformées (PVC/aluminium).

- CIP 322 860-8 ou 34009 322 860 8 9 : 100 gélules sous plaquettes thermoformées (PVC/aluminium).

- CIP 322 861-4 ou 34009 322 861 4 0 : 200 gélules sous plaquettes thermoformées (PVC/aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

La durée de prescription est limitée à 12 semaines.