



ASSEMBLÉE NATIONALE

15ème législature

Retirer l'autorisation de mise sur le marché du médicament Stresam

Question écrite n° 5707

Texte de la question

Mme Caroline Janvier alerte Mme la ministre des solidarités et de la santé sur la nécessité de retirer l'autorisation de mise sur le marché du médicament Stresam. Prescrit dans des cas de manifestations psychosomatiques qui accompagnent l'anxiété, le Stresam est un tranquillisant qui a été mis sur le marché en 1981. Ce médicament n'avait à l'époque été testé que sur un échantillon trop réduit qui ne permettrait pas, aujourd'hui, son agrément. Son efficacité a depuis été mise en doute, notamment par la revue Prescrire. Récemment, le *Bulletin d'informations de pharmacologie*, BIP 31, a formellement attribué des saignements d'origine utérine survenant entre les règles à la molécule du Stresam, l'étifoxine. L'Agence nationale du médicament et le laboratoire Biocodex ont cosigné une lettre d'information aux médecins généralistes, psychiatres et pharmaciens exposant sa faible efficacité et ses effets indésirables. S'ils sont rares, ils peuvent pourtant être graves : atteintes hépatiques, réactions allergiques multiorganiques pouvant conduire en réanimation, inflammations du côlon, des vaisseaux, diminution des plaquettes sanguines, et enfin perte d'efficacité de médicaments associés tels que les contraceptifs oraux, anticoagulants, hormones thyroïdiennes ou méthadone. En 2017, près d'un million de personnes ont été exposés sur prescription à l'étifoxine. C'est environ deux millions et demi de boîtes qui auront été remboursées, représentant plus de 140 millions de gélules. Elle souhaiterait savoir ce qui peut être entrepris pour protéger les patients de ce médicament, en développant la prévention auprès des prescripteurs, ou en retirant l'autorisation de mise sur le marché de ce médicament.

Texte de la réponse

La spécialité STRESAM (étifoxine) est un médicament autorisé en France depuis le 19 juin 1979, commercialisée par les laboratoires BIOCDEX. L'étifoxine est un anxiolytique appartenant à la classe chimique des benzoxazines, indiqué dans le traitement des manifestations psychosomatiques de l'anxiété. La durée de traitement préconisée est de quelques jours à quelques semaines et est limitée à 12 semaines. Dans le cadre du programme de révision de la balance bénéfice/risque des médicaments dont les autorisations de mise sur le marché (AMM) ont été octroyées selon une procédure nationale avant 2005, initié en 2012, le rapport bénéfice/risque de la spécialité STRESAM a été réévalué par l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) au vu de l'ensemble des données et études disponibles, qui a conclu à un rapport bénéfice/risque favorable impliquant une mise à jour et un renforcement de l'information relative aux risques figurant dans l'AMM de cette spécialité ainsi que la mise en place d'études supplémentaires par le laboratoire. En effet, cette réévaluation a confirmé certains risques dont le risque d'affections dermatologiques exceptionnelles (de type DRESS) ainsi que le risque de réactions aiguës d'hypersensibilité, et a fait apparaître de nouveaux effets indésirables avec une incidence très faible mais pouvant être graves (toxidermies sévères, vascularités, réactions anaphylactiques, atteintes hépatiques aiguës cytolytiques, métrorragies fonctionnelles, colites lymphocytaires). Un risque d'interaction médicamenteuse, qui nécessite d'être confirmé, a été souligné avec les anti-vitamines K et les contraceptifs oraux (observation d'une anomalie du taux de prothrombine chez 5 patients sous AVK avec diminution de l'INR (« International Normalised Ratio »),

qui mesure le rapport entre le temps de coagulation du sang d'une personne et celui d'un témoin dans 4 cas, et 16 cas de métrorragies chez des femmes sous contraceptif oral dans 13 cas) et un risque de somnolence a été mis en évidence en cas de surdosage. Enfin, les données analysées n'ont pas fait apparaître de risques notables d'effet indésirable neurologique ou psychiatrique et l'absence de dépendance et d'effet rebond à l'arrêt du traitement n'a pas pu être affirmée. Dans ce contexte, l'AMM de la spécialité STRESAM a été modifiée afin de renforcer l'information sur ces risques et leur prise en charge dans son résumé des caractéristiques du produit (RCP) à destination des professionnels de santé ainsi que dans la notice à destination des patients. En outre, cette modification d'AMM a été accompagnée d'une lettre d'information aux professionnels de santé prescripteurs en juillet 2014 afin de les informer et les sensibiliser sur ces risques et leur prise en charge, incluant notamment l'arrêt du traitement en cas de survenue. Outre cette modification d'AMM, l'ANSM a demandé aux laboratoires BIOCOTEX de mener plusieurs études dont notamment une étude d'efficacité visant à évaluer celle de l'étéfoxine en comparaison d'un placebo dans le traitement du trouble de l'adaptation avec anxiété et une étude de dépendance avec recherche de syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement visant à investiguer les signaux d'interaction médicamenteuse avec les anticoagulants et les contraceptifs oraux, suite aux données de pharmacovigilance. Les résultats de ces études initiées en 2014 sont attendus pour 2018 et seront ensuite évalués par l'ANSM.

Données clés

Auteur : [Mme Caroline Janvier](#)

Circonscription : Loiret (2^e circonscription) - La République en Marche

Type de question : Question écrite

Numéro de la question : 5707

Rubrique : Pharmacie et médicaments

Ministère interrogé : [Solidarités et santé](#)

Ministère attributaire : [Solidarités et santé](#)

Date(s) clé(s)

Question publiée au JO le : [20 février 2018](#), page 1348

Réponse publiée au JO le : [24 avril 2018](#), page 3576