

Åtgärder för riskminimering för patienter som behandlas med Spravato® (esketamin) nässpray

Innehållsförteckning

Inledning	4
Vad är Spravato?	4
Hur Spravato administreras	5
Krav på vårdinrättningen där Spravato administreras	6
Tillstånd som kräver särskilda överväganden	6
Observation av patienter före och efter administrering av Spravato	7
Övervakningsperiodens slut	8
Dissociativa tillstånd och perceptionsstörningar	9
Vem riskerar att uppleva dissociation?	9
Bedöma och hantera dissociation	9
Medvetandestörningar (sedering)	11
Vilka riskerar att uppleva sedering?	11
Bedöma och hantera sedering	11
Ökat blodtryck	13
Varningar och försiktighet till följd av ökat blodtryck	13
Bedöma och övervaka ökat blodtryck	13
Missbruk	15
Vad är risken för missbruk med Spravato?	15
Minimera risken för missbruk	15
Vem riskerar missbruk?	16
Bedöma och övervaka tecken på missbruk	16
Rapportera biverkningar	17
Ytterligare information	17
Översikt för riskminimering	18

Inledning

Läs produktresumén noggrant innan Spravato (esketamin) nässpray förskrivs till patient.

I den här guiden får vårdpersonal information om de fyra identifierade riskerna som kan förekomma efter behandling med Spravato: dissociativa tillstånd och perceptionsstörningar (dissociation), medvetandestörningar (sedering), ökat blodtryck och missbruk. Guiden beskriver riskerna och förklarar hur de kan minimeras och hanteras.

- Dissociativa tillstånd och perceptionsstörningar
- Medvetandestörningar
- Ökat blodtryck
- Missbruk

Uppmana patienterna, deras vårdgivare och närstående att läsa den medföljande patientguiden som stöd för att förstå riskerna som kan förekomma med Spravato-behandling.

Vad är Spravato?

Spravato används i kombination med antidepressiva läkemedel för behandling av egentlig depression som är behandlingsresistent samt när behov av snabb symtomlindring förligger då depressiva symtom utgör en psykiatrisk nödsituation.

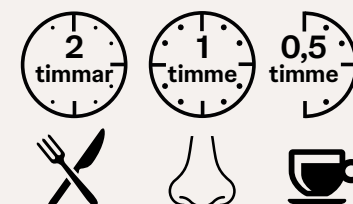
Hur Spravato administreras

Spravato är avsett för självadministrering av patienten under direkt uppsikt av sjukvårdspersonal. Patienten ska sitta under administreringen av Spravato med huvudet lutande bakåt i ungefär 45 graders vinkel.

Se användaranvisningen eller produktresumén för fullständig information.

Behandlingen med Spravato ska beslutas av en psykiatriker. Övervakning efter dosering ska utföras av vårdpersonal med erfarenhet av blodtrycksmätning.

Patienter kan må illa eller kräkas efter administrering av Spravato. Därför ska patienterna rådas att inte äta 2 timmar före, och inte dricka 30 minuter före administreringen. Patienter ska också rådas att inte ta några nasalt administrerade kortikosteroider eller avsvällande medel under 1 timme före administreringen av Spravato.



En behållare innehåller 28 mg esketamin

Varje behållare avger två sprayningar (en sprayning per näsborre)

28 mg



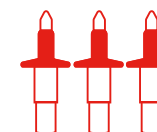
En
behållare

56 mg



Två
behållare

84 mg



Tre
behållare

5 min vila



Mellan varje
behållare

Krav på vårdinrättningen där Spravato administreras

- Utrustning för blodtrycksmätning skall finnas.
- Vid behandling av patienter med kliniskt signifikanta eller instabila kardiovaskulära eller respiratoriska tillstånd ska det finnas tillgång till lämplig återupplivningsutrustning och vårdpersonal med utbildning i hjärt-lungräddning.

Tillstånd som kräver särskilda överväganden

- Behandling med Spravato får endast inledas hos patienter med kliniskt signifikanta eller instabila kardiovaskulära eller respiratoriska tillstånd om nyttan överväger risken. Exempel på tillstånd som ska övervägas innefattar, men är inte begränsade till:
 - signifikant lunginsufficiens, inklusive kroniskt obstruktiv lungsjukdom
 - sömnapné med sjuklig fetma (BMI ≥ 35)
 - patienter med okontrollerad bradyarytmi eller takyarytmi som leder till hemodynamisk instabilitet
 - patienter med en anamnes på hjärtinfarkt. Dessa patienter ska vara kliniskt stabila och fria från hjärtsymtom före administrering
 - hemodynamiskt signifikant hjärtklaffsjukdom eller hjärtsvikt (New York Heart Association, klass III-IV).
- Det är känt att patienter som tidigare uppvisat suicidalitet eller påtagliga suicidtankar innan en behandling påbörjas har en ökad risk för suicidtankar eller suicidförsök och bör observeras noga under behandling.

Observation av patienter före och efter administrering av Spravato

Före administrering

- Diskutera eventuella biverkningar med patienterna, men försäkra dem om att symtomen bör avta relativt snabbt.
- Mät patientens blodtryck och säkerställ att det ligger inom ett säkert intervall för administrering med Spravato:
 - $< 140/90$ mmHg för patienter < 65 år
 - $< 150/90$ mmHg för patienter ≥ 65 år.

Om de har förhöjt blodtryck ska de vila och mätningen göras om.

- Bekräfta att patienten inte har
 - ätit under 2 timmar
 - använt nasalt administrerade kortikosteroider eller avsvällande medel under 1 timme
 - druckit under 30 minuter.
- Väg nyttan mot risken för den enskilda patienten innan beslut tas om att påbörja behandling med Spravato.

Efter administrering

Efter administrering med Spravato ska patienten vid varje behandlingstillfälle övervakas av vårdpersonal med erfarenhet av blodtrycksmätning:

- Mät patientens blodtryck cirka 40 minuter efter att en hel dos av Spravato har administrerats (efter administrering av den sista nässprayen) och därefter enligt vad som är kliniskt motiverat.
 - Om blodtrycket är förhöjt ska det mätas regelbundet tills det har återgått till acceptabla nivåer.

- Övervaka patienten noga för tecken på dissociation, sedering, nedsatt andningsfunktion och eventuella andra biverkningar. De flesta biverkningar i kliniska studier var övergående och gick över 1,5 timme efter dosering.
- Patienter med kliniskt signifikanta eller instabila kardiovaskulära eller respiratoriska tillstånd ska övervakas noggrant.
- Äldre patienter (≥ 65 år) ska övervakas noggrant, eftersom de löper högre risk för att falla när de börjar röra på sig efter behandlingen.

Övervakningsperiodens slut

- I en klinisk fas 3-studie kunde 93,2 % av patienterna lämna vårdinrättningen 1,5 timme efter doseringen, och alla patienter kunde lämna vårdinrättningen efter 3 timmar.
- På grund av risken för sedering, dissociation och ökat blodtryck måste patienterna observeras av vårdpersonal tills de bedöms vara kliniskt stabila.
- Det är den behandlande läkaren som ska besluta när patienten är kliniskt stabil med hjälp av "Checklista för vårdpersonal" som medföljer den här guiden.



Att framföra ett motorfordon eller använda maskiner kräver fullständig sinnesnärvaro och motorisk koordinationsförmåga. Säg till patienterna att inte framföra fordon eller använda maskiner förrän dagen efter administreringen av Spravato, och efter en god natts sömn.

Dissociativa tillstånd och perceptionsstörningar

Vem riskerar att uppleva dissociation?

Det är viktigt att gå igenom patientens anamnes för att bedöma riskfaktorer för dissociation.

Dissociation förekommer oftare hos personer med en anamnes på

- posttraumatiskt stressyndrom (PTSD)
- misshandel eller traumatiska händelser i barndomen
- ätstörningar
- substansmissbruk (inklusive alkohol)
- alexitymi
- oro och förstämningssyndrom
- suicidalitet.

Bedöma och hantera dissociation

Det finns inga specifika riktlinjer för hantering av dissociation, men hälso- och sjukvårdspersonal som var involverade i de kliniska studierna med Spravato har funnit följande steg användbara:

- Före administrering
 - Se till att patienterna är medvetna om att de kan uppleva dissociation men försäkra dem om att symtomen bör avta relativt snabbt och att det kan vara en positiv eller negativ upplevelse.
 - Skapa en trygg, bekväm och lugn miljö för Spravato-administreringen. Det kan hjälpa att undvika starka lampor eller för många intryck på en gång.
 - Det kan hjälpa att föreslå patienten att tänka på något de tycker om eller lyssna på musik under behandlingstillfället.

- Efter administrering
 - Identifiera dissociation om patienten beskriver symtom eller betedelse på ett sätt som tyder på dissociation.
 - Erbjud patienten stöd och hjälp om de uttrycker oro under dissociationsupplevelsen.
 - Även om de flesta fall av oro under dissociation i de kliniska studierna med Spravato inte krävde någon farmakologisk intervention, kan förskrivning av bensodiazepiner, baserat på klinisk bedömning, hjälpa patienter med en hög orosnivå.
 - Om patienten upplever visuell dissociation kan det hjälpa att råda patienten att inte sluta ögonen.
 - Försäkra patienter som upplever dissociation att symtomen bör avta relativt snabbt.
 - Observera patienten tills han eller hon är kliniskt stabil enligt klinisk bedömning.

Medvetandestörningar (seder)

Vilka risker att uppleva seder?

Vad ökar risken för seder?

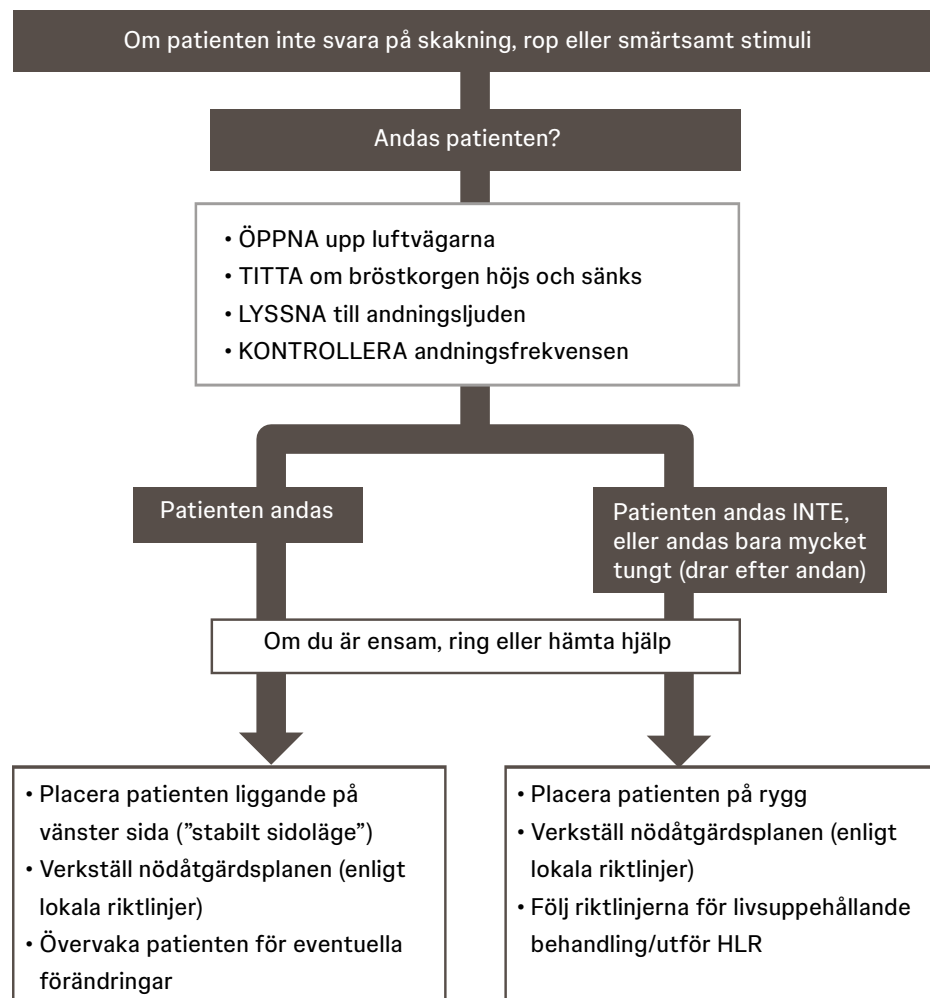
- Vissa CNS-depressiva läkemedel, som bensodiazepiner eller opioider, kan öka sederingen. Om patienten får dessa läkemedel ska han eller hon övervakas noga för seder efter administrering av Spravato.
- Alkohol kan öka sederingen. Därför ska patienterna rådas att inte dricka alkohol en dag före och en dag efter Spravato-behandlingen.
- Patienter med vissa medicinska tillstånd kan löpa högre risk för seder och kräver noggrant övervägande innan behandling med Spravato sätts in. Se avsnittet "Tillstånd som kräver särskilda överväganden" på sidan 6 för ytterligare information.

Bedöma och hantera seder

- Före administrering
 - Ta hänsyn till patientens aktuella läkemedel och bedöm den individuella nyttan och risken innan behandling med Spravato sätts in.
 - Sörj för noggrann övervakning om något av patientens läkemedel kan öka risken för seder.
 - Se till att patienterna är medvetna om att de kan uppleva seder men försäkra dem om att symtomen bör avta relativt snabbt.
 - Skapa en trygg och säker miljö för Spravato-administreringen.
- Efter administrering
 - Patienten ska övervakas av vårdpersonal efter Spravato-administreringen.

- Potentiell sedering ska utvärderas regelbundet genom undersökning av patientens svar på stimuli.
- I händelse av medvetandeförlust ska patienten övervakas noga med avseende på andnöd och förändringar i de hemodynamiska parametrarna (se figur 1 för riktlinjer).
- Observera patienten tills han eller hon, enligt klinisk bedömning, kan lämna vårdinrättningen.

Figur 1: Vad ska du göra i en nödsituation



Ökat blodtryck

Varningar och försiktighet till följd av ökat blodtryck

Det är viktigt att ta en fullständig anamnes på alla patienter som kan få Spravato för att utvärdera den enskilda patientens nytta och risk med Spravato och risknivån för ökat blodtryck.

- Patienter med vissa tillstånd kan löpa högre risk för blodtrycksökning och kräver noggrant övervägande innan behandling med Spravato sätts in. Se avsnittet "Tillstånd som kräver särskilda överväganden" på sidan 6 för ytterligare information.
- Blodtryck ska övervakas noggrant när esketamin används samtidigt med psykostimulantia (t.ex. amfetaminer, metylfenidat, modafinil, armodafinil) eller andra läkemedel som kan öka blodtrycket (t.ex. xantinderivat, ergometrin, tyreoidhormoner, vasopressin eller monoaminoxidashämmare såsom tranylcypromin, selegilin eller fenelzin).

Bedöma och övervaka ökat blodtryck

- Före administrering
 - Blodtrycket ska mätas före administrering av Spravato.
 - Om en patients blodtryck är förhöjt ska blodtrycket tas igen för att bekräfta resultatet.
 - Om en patients blodtryck fortfarande är förhöjt ska livsstilsintervention eller farmakologisk intervention övervägas för att minska blodtrycket innan behandlingen med Spravato påbörjas.
 - Ta hänsyn till patientens aktuella läkemedel och bedöm den individuella nyttan och risken innan beslut tas om en eventuell fördröjning av Spravato-behandlingen.

- Efter administrering
 - Blodtrycket ska mätas cirka 40 minuter efter administrering.
 - Vid förhöjning:
 - » Blodtrycket ska kontrolleras igen (åtminstone före utskrivning) för att säkerställa att det återgår till en stabil och acceptabel nivå.
 - » Vid behov (till exempel om blodtrycket är fortsatt förhöjt i över 90 minuter) ska fallet diskuteras med en specialist för att överväga behovet av ett kortverkande blodtryckssänkande läkemedel med fortsatt övervakning tills blodtrycket återgår till stabila och acceptabla nivåer. Ytterligare information om hantering av hypertoni finns i ESC:s (European Society of Cardiology) riktlinjer (www.escardio.org).
 - » Om en patients blodtryck fortsätter att vara förhöjt ska hjälp sökas från läkare som har erfarenhet av blodtryckshantering.

Känna igen en hypertensiv episod

- Övervaka för tecken på en hypertensiv episod, som kan innefatta:
 - huvudvärk
 - bröstsmärta
 - andnöd
 - yrsel
 - illamående.
- Remittera patienter med symtom på hypertensiv kris till omedelbar akutvård.

Missbruk

Vad är risken för missbruk med Spravato?

- Ketamin, den racemiska blandningen av R-ketamin och esketamin (S-ketamin), har en välkänd risk för missbruk. Spravato innehåller esketamin (S-ketamin) och skulle därmed kunna bli föremål för missbruk och olaglig spridning.
- Det fanns dock inga rapporter om drogsökande beteende (t.ex. begäran om dosändringar och/eller olaglig spridning av nässpraybehållare) från de kliniska fas 3-studierna.
- I klinisk praxis är risken för missbruk minimerad genom att all administrering övervakas.

Minimera risken för missbruk

- Risken för missbruk, felanvändning och olaglig spridning av Spravato är minimerad då all administrering sker på klinik under direkt uppsikt av vårdpersonal. Patienterna skall inte använda Spravato på egen hand i hemmet.
- Nässprayen för engångsbruk innehåller minimalt med restprodukt efter användning och ska noggrant kasseras enligt lokala bestämmelser.
- Spravato administreras i låga doser med glesa intervall (28–84 mg två gånger i veckan under induktionsfasen, med en gradvis minskning till en gång varannan vecka).
- Det fanns inga rapporter om att patienter begärt en ökning av dosen eller doseringsfrekvensen (en potentiell tidig indikator på drogsökande beteende) i de kliniska Spravato-studierna.

Vem riskerar missbruk?

Gör en noggrann bedömning av varje patients risk för missbruk före behandling med Spravato. Personer med anamnes på missbruk eller beroende kan löpa större risk för missbruk av Spravato.

Bedöma och övervaka tecken på missbruk

- Monitorera patienter som får Spravato kontinuerligt och kontrollera utvecklingen av beteenden eller tillstånd som tyder på missbruk eller felanvändning, inklusive drogsökande beteende.
- Tecken på missbruk kan innefatta:
 - försök till olaglig spridning (försök att få fler nässprayer)
 - drogsökande beteende (ber om frekventare eller högre doser av Spravato utan att ha ett medicinskt behov)
 - symtom på sug efter droger eller abstinens
 - förekomst av interstitiell cystit kan vara ett tecken på missbruk av ketamin sålt på gatan (inga fall av Spravato-relaterad interstitiell cystit observerades i någon av de kliniska studierna).
- Vid misstänkt missbruk ska symtomen övervakas och lokala specialister för missbruk rådfrågas.

Rapportera biverkningar

Biverkningar ska rapporteras till Läkemedelsverket (elektronisk blankett och adresser finns på www.lakemedelsverket.se).

Ytterligare information

För ytterligare information, vänligen läs produktresumén (SPC) eller kontakta oss via något av följande alternativ:

Telefon: 08-626 50 00 (växel, be att få tala med "medicinsk information", och du kommer att bli kopplad till rätt person)

E-post: jacse@its.jnj.com

Översikt för riskminimering

Förberedelse	Före administrering	Efter administrering	Övervakningsperiodens slut
• Utvärdera noggrant lämpliga patienter och ta hänsyn till deras komorbiditeter, aktuella läkemedel och den individuella risken för de fyra identifierade riskerna • Diskutera de fyra identifierade riskerna med patienten och förklara symtomen som eventuellt kan uppstå • Rekommendera patienten att inför administreringen av Spravato inte: – äta under 2 timmar – använda en nasalt administrerad kortikosteroid eller avsvällande medel på 1 timme – dricka under 30 minuter • Säg till patienten att planera sin hemresa med kollektivtrafik eller ordna skjuts efter att han eller hon tagit Spravato	• Skapa en trygg och lugn miljö för administrering av Spravato • Mät blodtryck och säkerställ att det ligger inom det acceptabla området • Säkerställ att patienten vet hur Spravato självadministreras • Bekräfta att patienten före administreringen av Spravato inte har: – ätit under 2 timmar – använt en nasalt administrerad kortikosteroid eller avsvällande medel på 1 timme – druckit på 30 minuter	• Övervaka patienten regelbundet med avseende på biverkningar • Mät patientens blodtryck cirka 40 minuter efter dosering och därefter enligt vad som är kliniskt motiverat	• Använd den medföljande "Checklista för vårdpersonal" för att fastställa när patienten är kliniskt stabil • Bekräfta att blodtrycket håller en acceptabel nivå • Säkerställ att patienten är kliniskt stabil före hemgång • Kontrollera hur patienten mår innan han eller hon lämnar vårdinrättningen • Säkerställ att patienten har planerat sin hemresa med kollektivtrafik eller har ordnat med skjuts



Att framföra ett motorfordon eller använda maskiner kräver fullständig sinnesnärvaro och motorisk koordinationsförmåga. Säg till patienterna att inte framföra fordon eller använda maskiner förrän dagen efter administreringen av Spravato, och efter en god natts sömn.

Lokal företrädare:
Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com