

# Risikominimeringsforanstaltninger hos patienter, som behandles med Spravato<sup>®</sup> (esketamin) næsespray

# Indholdsfortegnelse

|                                                                       |           |
|-----------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Indledning</b>                                                     | <b>4</b>  |
| Hvordan administreres Spravato?                                       | 5         |
| Krav til klinikker, hvor der administreres Spravato                   | 6         |
| Forhold som kræver særlige overvejelser                               | 6         |
| Overvågning af patienter før og efter administration af Spravato      | 7         |
| Afslutning af overvågningsperioden                                    | 8         |
| <b>Forbigående dissociative tilstande og opfattelsesforstyrrelser</b> | <b>9</b>  |
| Hvem har risiko for dissociation?                                     | 9         |
| Vurdering og håndtering af dissociation                               | 9         |
| <b>Bevidsthedsforstyrrelser (sedation)</b>                            | <b>11</b> |
| Hvem har risiko for sedation?                                         | 11        |
| Vurdering og håndtering af sedation                                   | 11        |
| <b>Forhøjet blodtryk</b>                                              | <b>13</b> |
| Hvem har risiko for forhøjet blodtryk?                                | 13        |
| Vurdering og overvågning af forhøjet blodtryk                         | 13        |
| <b>Stofmisbrug</b>                                                    | <b>15</b> |
| Minimering af risikoen for stofmisbrug                                | 15        |
| Hvem har risiko for stofmisbrug?                                      | 16        |
| Vurdering og overvågning af tegn på stofmisbrug                       | 16        |
| <b>Lokal ordinations vejledning</b>                                   | <b>17</b> |
| <b>Yderligere oplysninger</b>                                         | <b>17</b> |
| <b>Rapportering af bivirkninger</b>                                   | <b>17</b> |
| <b>Tidslinje for risikominimering</b>                                 | <b>18</b> |

# Indledning

Læs produktresuméet grundigt, inden du ordinerer Spravato (esketamin) næsespray.

Denne vejledning til sundhedspersoner indeholder information om de fire identificerede risici, der kan forekomme efter behandling med Spravato: forbigående dissociative tilstande og opfattelsesforstyrrelser (dissociation), bevidsthedsforstyrrelser (sedation), forhøjet blodtryk og stofmisbrug. Denne vejledning beskriver risiciene og forklarer, hvordan de kan minimeres og håndteres.

- Forbigående dissociative tilstande og opfattelsesforstyrrelser
- Bevidsthedsforstyrrelser
- Forhøjet blodtryk
- Stofmisbrug

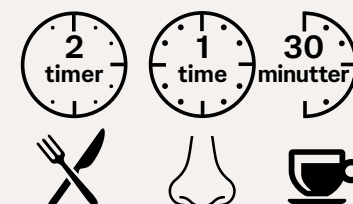
Patienterne, deres omsorgspersoner og nære familie skal rådes til at læse den ledsagende patientvejledning, således at de forstår de risici, der kan forekomme ved behandling med Spravato.

## Hvordan administreres Spravato?

Spravato er beregnet til selvadministration af patienten under direkte supervision af en sundhedsperson. Patienten skal sidde ned under administrationen med hovedet bøjet bagover i en vinkel på 45 grader. Der henvises til brugsanvisningen eller produktresuméet for udførlige oplysninger.

Beslutningen om at ordinere Spravato skal afgøres af en psykiater. Overvågning efter dosering skal udføres af en sundhedsperson, der har erfaring med overvågning af blodtryk.

Patienterne kan opleve kvalme og opkastning efter administration af Spravato. Patienterne skal derfor frarådes at spise i 2 timer før og frarådes at drikke i 30 min før administration. Patienterne skal desuden frarådes at anvende nasalt administrerede kortikosteroider eller dekongestanter i 1 time før administration af Spravato.



## En enkelt anordning indeholder 28 mg esketamin

*Hver anordning afgiver to pust (et pust i hvert næsebor)*

28 mg



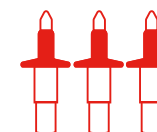
En  
anordning

56 mg



To  
anordninger

84 mg



Tre  
anordninger

5 minutters hvile



mellem brug af  
hver anordning

## Krav til klinikker, hvor der administreres Spravato

- Udstyr til overvågning af blodtryk på klinikken, hvor administration foretages.
- Ved behandling af patienter med klinisk signifikante eller ustabile hjerte-kar- eller respirationslidelser skal egnet genoplivningsudstyr og sundhedspersoner med uddannelse i hjerte-lungeredning være til rådighed.

## Forhold som kræver særlige overvejelser

- Behandlingen med Spravato bør kun igangsættes hos patienter med klinisk signifikante eller ustabile hjerte-kar- eller respirationslidelser, hvis fordelene opvejer risikoen. Eksempler på lidelser, som skal overvejes, inkluderer, men er ikke begrænset til:
  - signifikant lungeinsufficiens, herunder kronisk obstruktiv lungesygdom
  - søvnapnø med sygelig fedme (BMI  $\geq 35$ )
  - patienter med ukontrollerede brady- eller takyarytmier, som medfører hæmodynamisk ustabilitet
  - patienter med et myokardieinfarkt i anamnesen. Disse patienter skal være klinisk stabile og fri for kardielle symptomer før administration
  - hæmodynamisk signifikant hjerteklapsygdom eller hjerteinsufficiens (NYHA-klasse III-IV).
- Patienter med selvmordsrelaterede hændelser i anamnesen eller patienter, som i signifikant grad har selvmordstanker inden påbegyndelse af behandlingen, vides at have større risiko for selvmordstanker eller selvmordsforsøg og skal derfor overvåges nøje under behandlingen.

## Overvågning af patienter før og efter administration af Spravato

### Før administration

- Tal med patienten om de mulige bivirkninger, men forsikre patienten om, at symptomerne bør aftage relativt hurtigt igen.
- Mål patientens blodtryk og kontrollér, at det ligger inden for et sikkert interval for administration af Spravato:
  - < 140/90 mmHg for patienter < 65 år
  - < 150/90 mmHg for patienter  $\geq 65$  år.Hvis patientens blodtryk er forhøjet, skal patienten hvile sig, og målingen derefter gentages.
- Bekræft, at patienten ikke har:
  - spist inden for 2 timer
  - anvendt nasalt administrerede kortikosteroider eller dekonjestanter inden for 1 time
  - drukket væske inden for 30 minutter.
- Tag den enkelte patients fordele og risici i betragtning inden beslutningen om indledning af behandling med Spravato.

### Efter administration

Patienten skal overvåges af en sundhedsperson med erfaring i overvågning af blodtryk efter hver behandlingssession med administration af Spravato.

- Mål patientens blodtryk ca. 40 minutter efter administration af den fulde dosis Spravato (efter administration af den sidste næsespray) og derefter, som det findes klinisk relevant.
  - Hvis patientens blodtryk er forhøjet, skal blodtrykket fortsat måles regelmæssigt, indtil det vender tilbage til et acceptabelt niveau.

- Patienten skal nøje overvåges for tegn på dissociation, sedation og respirationsdepression samt andre bivirkninger. I kliniske studier var de fleste bivirkninger forbigående og remitterede indenfor 1,5 time efter doseringen.
- Patienter med klinisk signifikante eller ustabile hjerte-kar- eller respirationslidelser skal overvåges nøje.
- Ældre voksne patienter ( $\geq 65$  år) skal overvåges nøje, da de kan have øget risiko for at falde, når de begynder at bevæge sig rundt efter behandlingen.

## Afslutning af overvågningsperioden

- I et klinisk fase 3-studie var 93,2 % af patienterne klar til at forlade klinikken 1,5 time efter at have taget Spravato, og alle patienterne var klar til at forlade klinikken 3 timer efter at have taget Spravato.
- På grund af risikoen for sedation, dissociation og forhøjet blodtryk skal patienten overvåges af en sundhedsperson, indtil patienten anses for at være klinisk stabil.
- Beslutningen om, hvornår patienten er klinisk stabil, skal træffes af den behandlende læge ved hjælp af "Tjekliste til sundhedspersoner", der er vedlagt sammen med denne guide.



**At føre motorkøretøj eller betjene maskiner kræver fuldstændig mental årvågenhed og motorisk koordination. Patienterne skal informeres om, at de ikke må føre motorkøretøj eller betjene maskiner før dagen efter administration af Spravato og efter en god nats søvn.**

# Forbigående dissociative tilstande og opfattelsesforstyrrelser

## Hvem har risiko for dissociation

**Det er vigtigt at gennemgå patientens anamnese for at vurdere dennes tidligere risiko for dissociation.**

Dissociation forekommer hyppigere hos personer med en anamnese, der omfatter følgende:

- post-traumatisk stresslidelse (PTSD)
- dårlig opvækst eller traumatiske hændelser i barndommen
- spiseforstyrrelser
- stofmisbrug (herunder alkohol)
- alexitymi
- angst og humørsvingninger
- selvmordstanker.

## Vurdering og håndtering af dissociation

Der findes ingen specifikke retningslinjer for håndtering af dissociation. Dog har de sundhedspersoner, som har været involveret i de kliniske studier med Spravato, fundet følgende trin nyttige.

- Før administration
  - Gør patienten opmærksom på, at denne kan opleve dissociation, men sørg for at berolige vedkommende om, at symptomerne bør forsvinde relativt hurtigt og kan være en positiv eller negativ oplevelse.

- Sørg for, at omgivelserne føles sikre, komfortable og rolige inden administration af Spravato. Det kan være nyttigt at undgå skarpt lys eller for mange samtidige stimuli.
- Det kan også være nyttigt at foreslå, at patienten fokuserer på behagelige tanker eller lytter til musik under behandlingssessionen.
- Efter administration
  - Hvis patienten rapporterer symptomer eller opfører sig på en måde, der tyder på dissociation, skal dette klassificeres som dissociation.
  - Tilbyd at støtte og hjælpe patienten, hvis denne virker bekymret i forbindelse med dissociationsoplevelsen.
  - Selvom de fleste tilfælde af dissociation i de kliniske studier med Spravato ikke krævede medicinsk intervention, kan det baseret på klinisk vurdering være nyttigt at ordinere benzodiazepiner til patienter med svær angst.
  - I tilfælde af visuelle dissociative oplevelser kan det være en hjælp for patienten at undgå at lukke øjnene.
  - Hvis patienten oplever dissociation, skal patienten beroliges og informeres om, at symptomerne burde aftage relativt hurtigt.
  - Observér patienten, indtil vedkommende er klinisk stabil baseret på en klinisk vurdering.

# Bevidsthedsforstyrrelser (sedation)

## Hvem har risiko for sedation?

### Hvad øger risikoen for sedation?

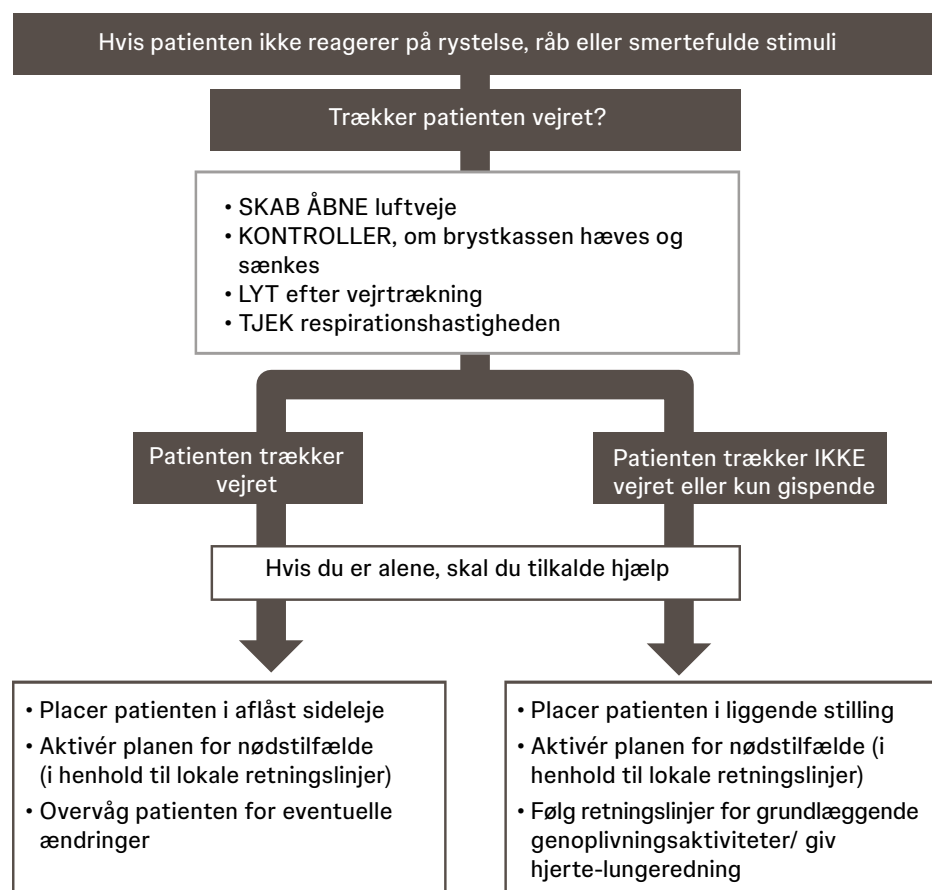
- Visse CNS-undertrykkende lægemidler, såsom benzodiazepiner eller opioider, kan øge sedation. Hvis patienten får disse lægemidler, skal vedkommende overvåges nøje for sedation efter administration af Spravato.
- Alkohol kan ligeledes øge sedation. Patienterne skal derfor frarådes at drikke alkohol dagen før og dagen efter behandlingen med Spravato.
- Patienter med visse medicinske tilstande kan have øget risiko for sedation. For disse patienter bør behovet derfor overvejes nøje før behandling med Spravato initieres. Se yderligere oplysninger i afsnittet "Forhold som kræver særlige overvejelser" på side 6.

### Vurdering og håndtering af sedation

- Før administration
  - Tag patientens brug af samtidige lægemidler i betragtning og vurder den enkelte patients fordel og risiko inden opstart af behandling med Spravato.
  - Sørg for at overvåge patienten nøje, hvis nogen af patientens nuværende lægemidler muligvis kan øge risikoen for sedation.
  - Gør patienten opmærksom på, at denne kan opleve sedation, men sørg for at berolige vedkommende om, at symptomerne bør aftage relativt hurtigt.
  - Sørg for at skabe trygge og sikre omgivelser for administration af Spravato.

- Efter administration
  - Patienten skal overvåges af en sundhedsperson efter administration af Spravato.
  - Potentiel sedation skal evalueres regelmæssigt ved at vurdere patientens respons på stimuli.
  - Hvis patienten bliver bevidstløs, skal vedkommende overvåges nøje for respirations-depression og ændring i de hæmodynamiske parametre (se figur 1 for vejledning).
  - Observér patienten, indtil vedkommende er parat til at forlade klinikken baseret på en klinisk vurdering.

**Figur 1: Fremgangsmåde i tilfælde af en nødsituation**



## Forhøjet blodtryk

### Hvem har risiko for forhøjet blodtryk?

Det er vigtigt at indhente en fuld anamnese for alle patienter, som muligvis skal have Spravato, for at vurdere den enkelte patients fordele og risici ved behandling med Spravato og risikoniveauet for forhøjet blodtryk.

- Patienter med visse tilstande kan have øget risiko for blodtryksstigning, og her skal initiering af behandling med Spravato overvejes nøje. Se yderligere oplysninger i afsnittet "Forhold som kræver særlige overvejelser" på side 6.
- Blodtrykket skal overvåges nøje, når esketamin anvendes samtidig med psykostimulantia (f. eks. amfetamin, methylphenidat, modafinil, armodafinil) eller andre lægemidler, der kan øge blodtrykket (f. eks. xanthinderivater, ergometrin, skjoldbruskkirtelhormoner, vasopressin eller monoaminoxidasehæmmere såsom tranylcypromin, selegilin eller phenelzin).

### Vurdering og overvågning af forhøjet blodtryk

- Før administration
  - Blodtrykket skal måles før administration af Spravato.
  - Hvis patientens blodtryk er forhøjet, skal blodtrykket bekræftes igen.
  - Hvis patientens blodtryk stadig er forhøjet, skal det overvejes at foretage livsstilsændringer eller administrere lægemidler til sænkning af blodtrykket, inden behandlingen med Spravato påbegyndes.
  - Tag patientens samtidigt administrerede lægemidler i betragtning og vurder fordele og risici for den enkelte patient, inden der træffes beslutning om, hvorvidt behandlingen med Spravato skal udskydes.

- Efter administration
  - Blodtrykket skal måles ca. 40 minutter efter administration.
  - I tilfælde af forhøjelse:
    - » Blodtrykket skal måles igen (som minimum før udskrivning) for at sikre, at det vender tilbage til et stabilt og acceptabelt niveau.
    - » Diskuter om nødvendigt sagen med en specialist (hvis blodtrykket for eksempel forbliver forhøjet i mere end 90 minutter) for at vurdere behovet for et korttidsvirkende antihypertensivt lægemiddel samt løbende overvågning, indtil blodtrykket vender tilbage til et stabilt og acceptabelt niveau. Der findes yderligere oplysninger om håndtering af hypertension i retningslinjerne fra European Society of Cardiology (ESC) [www.escardio.org](http://www.escardio.org).
    - » Hvis en patients blodtryk forbliver forhøjet, skal der søges hjælp fra læger med erfaring i behandling af forhøjet blodtryk.

### Genkendelse af en hypertensiv episode

- Hold øje med tegn på en hypertensiv episode, som kan omfatte:
  - hovedpine
  - brystmerter
  - åndenød
  - vertigo
  - kvalme.
- Henvis patienter med symptomer på en hypertensiv krise til akut behandling.

## Stofmisbrug

- Ketamin, den racemiske blanding af arketamin og esketamin, er et stof, der er velkendt for sit potentiale for rekreativt misbrug. Spravato indeholder esketamin og kan være genstand for misbrug og diversion (salg eller anden videregivelse).
- Der blev imidlertid ikke rapporteret om lægemiddelsøgende adfærd (f.eks. anmodninger om doseringsændringer og/eller diversion af Spravato) i de kliniske fase 3-studier.
- I klinisk praksis minimeres risikoen for misbrug af Spravato ved at supervisere administrationen.

### Minimering af risikoen for stofmisbrug

- Potentialet for misbrug, forkert brug eller diversion (salg eller anden videregivelse) af Spravato er minimeret, eftersom administrationen finder sted på klinikken under direkte supervision af en sundhedsperson. Patienter må ikke tage Spravato alene i eget hjem.
- Næsesprayanordningen til engangsbrug indeholder kun en minimal mængde restprodukt efter brug, og den skal bortskaffes omhyggeligt i henhold til lokale retningslinjer.
- Spravato administreres i lave doser og ikke så ofte (28-84 mg to gange om ugen i fasen med den hyppigste dosering, og gradvist faldende til en gang om ugen eller hver 2. uge).
- Der var ingen indberetninger om patienter, som anmodede om en øgning af dosis eller doseringshyppighed (et muligt tidligt tegn på lægemiddelsøgende adfærd) i de kliniske studier med Spravato.

## Hvem har risiko for stofmisbrug?

Risikoen for misbrug eller forkert brug skal omhyggeligt vurderes hos hver patient inden ordination af Spravato. Personer med stofmisbrug eller afhængighed i anamnesen kan have større risiko for misbrug eller forkert brug af Spravato.

### Vurdering og overvågning af tegn på stofmisbrug

- Patienter, som får Spravato, skal løbende overvåges for tegn på adfærd eller forhold, der kan tyde på misbrug eller forkert brug, herunder lægemiddelsøgende adfærd.
- Tegn på misbrug kan omfatte: forsøg på diversion (anmodning om flere næsesprayanordninger), lægemiddelsøgende adfærd (forespørgsler om hyppigere eller højere doser Spravato uden medicinsk behov) samt andre symptomer på medicintrang eller abstinenser. Hvis der opstår interstitiel cystitis hos patienten, kan det være tegn på, at vedkommende misbruger ketamin fremskaffet på egen hånd (der sås ingen tilfælde af Spravato-relateret interstitiel cystitis i nogen af de kliniske studier).
- Hvis der er mistanke om misbrug, skal symptomerne monitoreres og de lokale misbrugscentre og specialister i stofmisbrug skal kontaktes.

## Lokal ordinations vejledning

Spravato må kun udleveres som et hospitalsprodukt i den regionale psykiatri i overensstemmelse med den nationale udleveringskode "A§4-BEGR".

Regional psykiatri er ikke begrænset til indlagte patienter. Ved administration til ambulante patienter bør dette kun foregå i omgivelser med passende opfølgning.

## Yderligere oplysninger

For yderligere oplysninger, læs venligst produktresuméet (SPC) eller kontakt os på én af følgende måder:

**Telefon:** 45 94 82 82 (omstillingen - bed om at tale med Medicinsk Information, så vil du blive stillet om til den rette person)

**E-mail:** [jacdk@its.jnj.com](mailto:jacdk@its.jnj.com)

## Rapportering af bivirkninger

For at indberette FORMODEDE BIVIRKNINGER, kontakt os på tlf. 45 94 82 82 eller via e-mail til [jacdk@its.jnj.com](mailto:jacdk@its.jnj.com). Bivirkninger kan også indberettes direkte til Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S. Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk). E-mail: [adr@dkma.dk](mailto:adr@dkma.dk).

## Tidslinje for risikominimering

| Forberedelse                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Før administration                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Efter administration                                                                                                                                                                                         | Afslutning af overvågningsperioden                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vurder omhyggeligt de egnede patienter og tag deres komorbiditeter, samtidig medicin og individuelle risiko for de fire identificerede risici i betragtning</li> <li>• Diskuter de fire identificerede risici med patienten, og fortæl denne om de symptomer, der kan opstå</li> <li>• Fraråd patienten at: <ul style="list-style-type: none"> <li>– spise i 2 timer før</li> <li>– bruge et nasalt administreret kortikosteroid eller dekonjestant i 1 time før</li> <li>– drikke væske i 30 minutter før</li> </ul> </li> <li>• Instruer patienten om at tage hjem med offentlig transport eller sørge for, at en anden kører denne hjem efter at have taget Spravato</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Skab et sikkert og roligt miljø for Spravato-administration</li> <li>• Mål blodtrykket og sørg for, at det er inden for et acceptabelt område</li> <li>• Sørg for, at patienten ved, hvordan vedkommende selv administrerer Spravato</li> <li>• Bekræft at patienten inden administrationen af Spravato ikke har: <ul style="list-style-type: none"> <li>– spist i 2 timer før</li> <li>– brugt et nasalt administreret kortikosteroid eller dekonjestant i 1 time før</li> <li>– drukket væske i 30 minutter før</li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Overvåg regelmæssigt patienten for bivirkninger</li> <li>• Mål patientens blodtryk cirka 40 minutter efter dosering og efterfølgende efter klinisk behov</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Brug den vedlagte Tjekliste til sundhedspersoner for at afgøre, hvornår patienten er klinisk stabil</li> <li>• Bekræft, at blodtrykket er på et acceptabelt niveau</li> <li>• Sørg for, at patienten er klinisk stabil, før denne tager hjem</li> <li>• Tjek, hvordan patienten har det, inden denne forlader klinikken</li> <li>• Sørg for, at patienten har planlagt at tage hjem med offentlig transport eller har arrangeret at blive kørt hjem</li> </ul> |



**At føre motorkøretøj eller betjene maskiner kræver fuldstændig mental årvågenhed og motorisk koordination. Patienterne skal informeres om, at de ikke må føre motorkøretøj eller betjene maskiner før dagen efter administration af Spravato og efter en god nats søvn.**

Lokal repræsentant:  
Janssen-Cilag A/S  
Tlf.: +45 4594 8282  
jacdk@its.jnj.com