



Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken für Angehörige der Heilberufe

SPRAVATO® (Esketamin Nasenspray)

Spravato®
(Esketamin)
Nasenspray

A graphic consisting of several thin, radiating lines in shades of yellow and orange, resembling a sunburst or a spray.

Janssen-Cilag GmbH
www.janssen.com/germany

Version 2 | Stand Februar 2021

INHALT

Einführung	3
Anwendungsgebiete von Esketamin Nasenspray	4
Wie wird Esketamin Nasenspray angewendet?	4
Welche Voraussetzungen muss eine medizinische Einrichtung für die Anwendung von Esketamin Nasenspray erfüllen?	4
Beurteilung und Überwachung des Patienten vor und nach der Anwendung	5
Sicherheitsrelevante Hinweise zu besonderen Risiken	8
Vorübergehende dissoziative Zustände und Wahrnehmungsstörungen (Dissoziation)	8
Bewusstseinsstörungen	9
Erhöhter Blutdruck	10
Arzneimittelmissbrauch	11
Sonstige Informationen	13
Meldung von Nebenwirkungen	13

EINFÜHRUNG

Dieser Leitfaden wurde als verpflichtender Teil der Zulassung in Abstimmung mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) erstellt und als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt. Dadurch soll sichergestellt werden, dass Angehörige der Heilberufe, die Esketamin Nasenspray verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Der Leitfaden informiert medizinisches Fachpersonal über **vier spezifische Risiken**, die im Rahmen einer Behandlung mit Esketamin Nasenspray auftreten können und beschreibt, wie man diese **minimiert** und **managt**.

1 Vorübergehende dissoziative Zustände und Wahrnehmungsstörungen 	2 Bewusstseinsstörungen 
3 Erhöhter Blutdruck 	4 Arzneimittelmissbrauch 

Zusätzlich werden die **Beurteilung** und die **Überwachung des Patienten vor und nach der Anwendung** erläutert.

Die vollständigen Informationen zu Esketamin Nasenspray entnehmen Sie bitte der aktuellen Fachinformation.



Zu diesem Leitfaden für medizinisches Fachpersonal gibt es auch einen **Leitfaden für Patienten**.

Bitte händigen Sie dem Patienten den Patientenleitfaden aus und fordern Sie ihn auf, diesen durchzulesen, um die Risiken, die bei der Behandlung mit Esketamin Nasenspray auftreten können, besser zu verstehen.

ANWENDUNGSGEBIETE VON ESKETAMIN NASENSPRAY

- 1) SPRAVATO®, in Kombination mit einem SSRI oder SNRI, wird bei Erwachsenen mit therapieresistenter Major Depression angewendet, die in der aktuellen mittel-gradigen bis schweren depressiven Episode auf mindestens zwei unterschiedliche Therapien mit Antidepressiva nicht angesprochen haben.
- 2) SPRAVATO®, in Kombination mit einer oralen antidepressiven Therapie, wird angewendet bei erwachsenen Patienten mit einer mittel-gradigen bis schweren Episode einer Major Depression als akute Kurzzeitbehandlung zur schnellen Reduktion depressiver Symptome, die nach ärztlichem Ermessen einem psychiatrischen Notfall entsprechen.

Siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation für eine Beschreibung der untersuchten Populationen.

Die Entscheidung zur Verordnung von Esketamin Nasenspray muss von einem Psychiater getroffen werden.

WIE WIRD ESKETAMIN NASENSPRAY ANGEWENDET?

Das Nasenspray wird vom Patienten selbst unter direkter Aufsicht von medizinischem Fachpersonal in einer medizinischen Einrichtung angewendet.

Der Patient darf das Arzneimittel nicht alleine zuhause anwenden. Die Sprühflasche darf dem Patienten nicht mitgegeben werden.

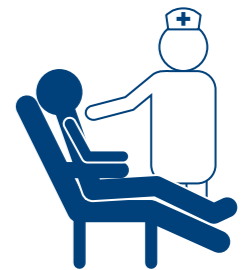
Die Dosierung und Art der Anwendung entnehmen Sie bitte der Fachinformation. Ausführliche Hinweise zur Handhabung des Nasensprays finden Sie in der Gebrauchsinformation (Packungsbeilage).

WELCHE VORAUSSETZUNGEN MUSS EINE MEDIZINISCHE EINRICHTUNG FÜR DIE ANWENDUNG VON ESKETAMIN NASENSPRAY ERFÜLLEN?

- Zur Überwachung des Blutdrucks vor und nach der Anwendung ist ein Blutdruckmessgerät erforderlich.
- Wenn Patienten mit klinisch signifikanten oder instabilen kardiovaskulären Erkrankungen oder Atemwegserkrankungen behandelt werden, muss eine geeignete Ausstattung zur Wiederbelebung und medizinisches Fachpersonal, das in kardiopulmonalen Wiederbelebungsmaßnahmen geschult ist, verfügbar sein.



BEURTEILUNG UND ÜBERWACHUNG DES PATIENTEN VOR UND NACH DER ANWENDUNG



Beurteilung vor der Anwendung

- Vor der Anwendung von Esketamin Nasenspray muss der **Blutdruck** des Patienten gemessen werden. Das Vorgehen bei erhöhten Blutdruckwerten wird im Abschnitt „Erhöhter Blutdruck“ beschrieben.
- Wenn der **Ausgangs-Blutdruck erhöht** ist, müssen die Risiken, die mit kurzzeitig erhöhten Blutdruckwerten einhergehen, gegen den Nutzen der Behandlung mit Esketamin Nasenspray abgewogen werden.
- Bei Patienten **mit klinisch signifikanten oder instabilen kardiovaskulären Erkrankungen** oder Atemwegserkrankungen darf die Behandlung nur dann eingeleitet werden, wenn der Nutzen die Risiken überwiegt. Beispiele für Erkrankungen, die berücksichtigt werden müssen, schließen Folgendes ein, sind aber nicht darauf beschränkt:
 - Signifikante respiratorische Insuffizienz, einschließlich COPD
 - Schlafapnoe mit krankhaftem Übergewicht (BMI >35)
 - Patienten mit nicht kontrollierten Brady- oder Tachyarrhythmien, die zu hämodynamischer Instabilität führen
 - Anamnestisch bekannter Myokardinfarkt. Diese Patienten sollten vor der Anwendung klinisch stabil und frei von kardialen Symptomen sein.
 - Hämodynamisch signifikanter Herzklappenfehler oder Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse III oder IV)
- Esketamin Nasenspray **darf nicht angewendet werden, wenn ein erhöhter Blutdruck oder ein erhöhter intrakranieller Druck ein schwerwiegendes Risiko darstellt.** Dies betrifft Patienten mit
 - Gefäßaneurysma (einschließlich intrakranieller Gefäße, Brust- oder Bauchaorta oder periphere Arterien).
 - intrazerebraler Blutung in der Anamnese.
 - kürzlich (innerhalb der letzten 6 Wochen) erfolgtem kardiovaskulärem Ereignis wie Myokardinfarkt und Schlaganfall.

- Bei Patienten mit **suizidalen Ereignissen in der Vorgeschichte** oder bei Patienten, die vor Beginn der Behandlung ein signifikantes Maß an **Suizidgedanken** aufweisen, besteht ein **erhöhtes Risiko für Suizidversuche**. Sie sollten daher **sorgfältig überwacht** werden.
- Vergewissern Sie sich, dass der Patient:
 - mindestens **zwei Stunden lang nichts gegessen** hat.
 - mindestens **30 Minuten nichts getrunken** hat.
 - **innerhalb einer Stunde vor der Anwendung kein kortikosteroidhaltiges oder abschwellendes Nasenspray** angewendet hat.



2 Stunden
vor der Anwendung:
nichts mehr essen



1 Stunde
vor der Anwendung:
kein anderes Medikament
in die Nase sprühen



30 Minuten
vor der Anwendung:
nichts mehr trinken

Überwachung des Patienten nach der Anwendung

- Der **Blutdruck** muss **etwa 40 Minuten nach Anwendung** von Esketamin Nasenspray sowie anschließend nach klinischem Ermessen erneut kontrolliert werden. Das Vorgehen bei erhöhten Blutdruckwerten wird im Abschnitt „Erhöhter Blutdruck“ beschrieben.
- Es muss eine **fortlaufende Überwachung durch medizinisches Fachpersonal** erfolgen. Dabei ist insbesondere zu achten auf Zeichen von
 - Dissoziation und Wahrnehmungsstörungen
 - Bewusstseinsstörungen wie Somnolenz und Sedierung
 - erhöhtem Blutdruck
 - Schwindel
 - Angst
 - Atemdepression
- Bei **älteren Patienten** (≥ 65 Jahre), kann ein **erhöhtes Sturzrisiko** bestehen.

Beendigung der Nachbeobachtungszeit

- Der Patient muss von medizinischem Fachpersonal überwacht werden, bis er nach klinischer Einschätzung stabil ist und die Nachbeobachtung des Patienten durch das **medizinische Fachpersonal beendet werden kann**. In einer Studie war dies bei den meisten Patienten (93,2%) innerhalb von 90 Minuten nach Anwendung der Fall.
- Die **Entscheidung, ob der Patient klinisch stabil ist**, muss vom **behandelnden Arzt** mithilfe der „Checkliste zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Angehörige der Heilberufe SPRAVATO® (Esketamin Nasenspray)“ getroffen werden.



Weisen Sie den Patienten darauf hin, bis zum folgenden Tag nach einem erholsamen Schlaf keine potenziell gefährlichen Tätigkeiten auszuüben, wie das Führen eines Fahrzeugs oder das Bedienen von Maschinen.

SICHERHEITSRELEVANTE HINWEISE ZU BESONDEREN RISIKEN

1



Vorübergehende dissoziative Zustände und Wahrnehmungsstörungen (Dissoziation)

Was sind vorübergehende dissoziative Zustände und Wahrnehmungsstörungen?

Dissoziative Zustände und Wahrnehmungsstörungen können verschiedene Ausprägungen haben. So kann es zu vorübergehenden Verzerrungen von Zeit- und Raumgefühl, Wahrnehmungsänderungen in Bezug auf Fühlen, Sehen oder Hören (zum Beispiel scheinen Geräusche lauter, Farben leuchtender zu sein) oder Halluzinationen kommen. Ebenfalls wird das Gefühl beschrieben, von der direkten Umgebung oder dem eigenen Körper getrennt zu sein und dabei die Dinge wie von außerhalb zu beobachten. Die Erfahrung wurde in den klinischen Studien sowohl als positiv, wie auch als negativ erlebt beschrieben. Dissoziationen wurden bei insgesamt 27% der Studienteilnehmer beobachtet, waren jedoch nur bei weniger als 4% stark ausgeprägt. Der Zustand ist vorübergehend und klingt im Regelfall innerhalb von 90 Minuten nach der Anwendung wieder ab. Im Laufe mehrerer Behandlungssitzungen nehmen die Symptome meist ab.

Beurteilung und Management von Dissoziation

VOR der Anwendung

- Besprechen Sie mit dem Patienten, dass es bei ihm zu Dissoziation kommen kann. Beruhigen Sie ihn dahingehend, dass die Symptome meist schnell abklingen und nicht stark ausgeprägt sind.
- Sorgen Sie für eine sichere, bequeme und ruhige Umgebung für die Anwendung; es kann helfen, helle Beleuchtung oder zu viele gleichzeitige Stimuli zu vermeiden.
- Es kann auch hilfreich sein, dem Patienten zu empfehlen, sich beim Behandlungstermin auf erfreuliche Gedanken zu konzentrieren oder Musik zu hören.

NACH der Anwendung

- Bieten Sie dem Patienten Hilfe und Unterstützung an, falls er eine Dissoziation empfindet und darüber besorgt ist.
- Bei den meisten Fällen von Dissoziation in den klinischen Studien war zwar keine pharmakologische Intervention erforderlich, doch kann es hilfreich sein, nach klinischem Ermessen Benzodiazepine für Patienten zu verordnen, die ausgeprägte Angstzustände erleben.
- Für den Fall von visuellen dissoziativen Empfindungen sollte der Patient angewiesen werden, seine Augen nicht zu schließen.
- Wenn der Patient eine Dissoziation als unangenehm empfindet, beruhigen Sie ihn, dass seine Symptome relativ schnell abklingen.
- **Beobachten Sie den Patienten, bis er nach klinischer Einschätzung stabil ist.**

2



Bewusstseinsstörungen

Was sind Bewusstseinsstörungen?

Unter Bewusstseinsstörungen versteht man eine Veränderung des Wachheitsgrades, die von leichter Benommenheit bis hin zur Bewusstlosigkeit reichen kann.

Im Rahmen der Anwendung von SPRAVATO® konnte in den klinischen Studien in gewissem Umfang ein sedierender Effekt nachgewiesen werden. Die Nebenwirkungen Sedierung (9,3%) und Somnolenz (18,2%) waren vorwiegend leicht oder mittelschwer ausgeprägt, traten am Tag der Anwendung auf und klangen typischerweise innerhalb von 90 Minuten nach Anwendung ab. Die Somnolenzraten lagen im Laufe mehrerer Behandlungssitzungen auf einem relativ konstanten Niveau. Es wurden keine Symptome von Atemstörungen beobachtet und die hämodynamischen Parameter (einschließlich Vitalfunktionen und Sauerstoffsättigung) blieben innerhalb der Normbereiche.

Beurteilung und Management von Bewusstseinsstörungen

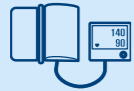
VOR der Anwendung

- Die **gleichzeitige Anwendung von Esketamin Nasenspray und zentral dämpfenden Substanzen** (z. B. Benzodiazepine, Opioide, Alkohol) kann die sedierende Wirkung verstärken. Patienten mit entsprechender Begleitmedikation sollten besonders engmaschig überwacht werden.
- Weisen Sie Patienten darauf hin, **Alkohol** am Tag vor und nach der Behandlung, sowie am Behandlungstag selber zu vermeiden.
- Besprechen Sie mit dem Patienten, dass es bei ihm zu Bewusstseinsstörungen kommen kann. Beruhigen Sie ihn dahingehend, dass die Symptome meist innerhalb von 90 Minuten abklingen und nicht stark ausgeprägt sind.
- Sorgen Sie für eine sichere und geschützte Umgebung für die Anwendung.

NACH der Anwendung

- Eine mögliche Bewusstseinsstörung sollte regelmäßig durch Prüfung der Reaktion des Patienten auf Stimuli (zum Beispiel durch regelmäßige Ansprache) beurteilt werden.
- Im Falle einer **Bewusstlosigkeit** müssen die Atmung und die Kreislauffunktion des Patienten kontrolliert werden. Bei Bedarf muss nach den üblichen Regeln der Reanimation vorgegangen und notfallmedizinische Hilfe hinzugezogen werden.
- **Beobachten Sie den Patienten, bis er nach klinischer Einschätzung stabil ist.**

3



Erhöhter Blutdruck

Informationen zu erhöhtem Blutdruck nach Anwendung von Esketamin Nasenspray

Esketamin Nasenspray kann einen vorübergehenden Anstieg der systolischen und/oder diastolischen Blutdruckwerte verursachen, deren Spitzen etwa 40 Minuten nach Anwendung des Arzneimittels erreicht werden und etwa 1 bis 2 Stunden anhalten.

Im Mittel wurde in den klinischen Studien nach 40 Minuten ein Anstieg von 7-9 mmHg systolisch und 4-6 mmHg diastolisch gemessen.

Bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre) lag die Rate an abnormal erhöhten Blutdruckwerten (systolisch: Anstieg ≥ 40 mmHg; diastolisch: Anstieg ≥ 25 mmHg) mit 17 % (systolisch) und 14 % (diastolisch) höher als bei jüngeren Patienten, welche zu 8 % (systolisch) und 13 % (diastolisch) auffällige Werte hatten.

Insgesamt lag die Häufigkeit eines erhöhten systolischen Blutdrucks (≥ 180 mmHg) bei 3 % und die eines erhöhten diastolischen Blutdrucks (≥ 110 mmHg) bei 4 %.

Beurteilung und Management von erhöhtem Blutdruck

VOR der Anwendung

Vor der Anwendung muss der Blutdruck gemessen werden. Sind die Blutdruckwerte auch nach wiederholter Messung erhöht (allgemeiner Richtwert: $> 140/90$ mmHg für Patienten < 65 Jahre und $> 150/90$ mmHg für Patienten ≥ 65 Jahre),

- sollte vor Beginn einer Behandlung eine Senkung des Blutdrucks entsprechend aktueller Leitlinien erfolgen.
- müssen zur Entscheidung, ob der Therapiebeginn mit Esketamin Nasenspray verzögert werden kann, die Risiken kurzfristig erhöhter Blutdruckwerte gegen den Nutzen einer Behandlung mit SPRAVATO® für den Patienten individuell abgewogen werden.

NACH der Anwendung

Der **Blutdruck muss etwa 40 Minuten nach der Anwendung sowie anschließend regelmäßig gemessen werden** bis akzeptable Blutdruckwerte erreicht sind.

- Wenn der **Blutdruck über einen längeren Zeitraum erhöht** bleibt, muss unverzüglich ein Arzt mit Erfahrung in der Blutdruckkontrolle hinzugezogen und eine entsprechende medikamentöse Behandlung in Betracht gezogen werden.
- Patienten mit Symptomen einer **hypertensiven Krise** müssen unverzüglich eine Notfallbehandlung erhalten.

4



Arzneimittelmissbrauch

Informationen zu Arzneimittelmissbrauch und Esketamin Nasenspray

Bei Ketamin, der racemischen Mischung aus Arketamin und Esketamin, besteht ein bekanntes Potenzial für den Missbrauch als Freizeitdroge.

SPRAVATO® enthält Esketamin, aus den klinischen Studien liegen jedoch keine Berichte über arzneimittelsüchtiges Verhalten (z. B. Bitten um Dosierungsänderungen und/oder Entwendung von Nasensprays) vor. Ebenso wenig gab es Hinweise auf eine Entzugssymptomatik nach Beendigung der Therapie mit Esketamin Nasenspray.

Welche Patienten haben ein erhöhtes Risiko für Arzneimittelmissbrauch?

- Patienten mit anamnestisch bekanntem Arzneimittelmissbrauch oder anamnestisch bekannter Arzneimittelabhängigkeit können ein erhöhtes Risiko für Missbrauch und Abhängigkeit von Esketamin Nasenspray haben.

Wie das Risiko von Arzneimittelmissbrauch vermindert werden kann

- Vor der Verordnung von Esketamin Nasenspray sollte bei jedem Patienten das individuelle Risiko für Missbrauch oder Abhängigkeit beurteilt werden.
- **Esketamin Nasenspray darf nur in medizinischen Einrichtungen unter der direkten Aufsicht von medizinischem Fachpersonal angewendet werden.**
- **Der Patient darf das Arzneimittel nicht alleine zuhause anwenden. Die Sprühflasche darf dem Patienten nicht mitgegeben werden.**

Was sind Zeichen für Arzneimittelmisbrauch und -abhängigkeit?

- Während der Behandlung muss überwacht werden, ob der Patient Zeichen von Arzneimittelmisbrauch oder -abhängigkeit entwickelt. Hinweise hierfür können u. a. sein, dass der Patient versucht Esketamin Nasenspray zu entwenden, darum bittet das Arzneimittel mit nach Hause nehmen zu dürfen oder höhere Dosen bzw. eine häufigere Anwendung verlangt.
- Wenn der Patient unter einer interstitiellen Zystitis leidet, kann das ein Hinweis darauf sein, dass er Ketamin als Freizeitdroge missbraucht, da interstitielle Zystitis in diesem Zusammenhang beschrieben wurde. In den klinischen Studien mit Esketamin Nasenspray wurden keine Fälle von interstitieller Zystitis beobachtet.

SONSTIGE INFORMATIONEN

Weitere Informationen finden Sie in der **Fachinformation** und in der **Gebrauchsinformation** (Packungsbeilage) von SPRAVATO® und auf der Webseite des Zulassungsinhabers: <https://www.janssen.com/germany/>.

Außerdem stehen Ihnen **dieser Leitfaden**, eine **Checkliste** zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken, sowie ein **Leitfaden für Patienten** zum Download über die Webseite www.janssenmedicalcloud.de zur Verfügung. Diese können auch telefonisch unter der Telefonnummer: +49 2137 955 955 oder per E-Mail an jancil@its.jnj.com bestellt werden.

MELDUNG VON NEBENWIRKUNGEN

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe Ende dieses Dokuments.

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn
<http://www.bfarm.de>

anzuzeigen.

Janssen-Cilag GmbH
Johnson & Johnson Platz 1
41470 Neuss
Tel: +49 (0) 2137 955-955
jancil@its.jnj.com
www.janssen.com/germany



