

Sikkerhetsinformasjon



Etter krav fra
Statens legemiddelverk

For helsepersonell: Risikominimeringstiltak hos pasienter som behandles med ▼Spravato® (esketamin) nesespray

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning på elektronisk meldeskjema: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

Janssen 
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF *Johnson & Johnson*

Innholdsfortegnelse

Introduksjon	4
Hvordan administreres Spravato?	5
Krav til helsefasiliteter for administrasjon av Spravato	6
Tilstander som krever spesifikk vurdering	6
Overvåking av pasienter før og etter administrasjon av Spravato	6
Slutten av overvåkingsperiode	7
Dissosiasjon	8
Hvem har risiko for dissosiasjon?	8
Hvordan vurdere og håndtere dissosiasjon	9
Bevissthetsforstyrrelser (sedasjon)	10
Hvordan vurdere og håndtere sedasjon	10
Blodtrykksøkning	12
Hvordan vurdere og overvåke for blodtrykksøkning	12
Legemiddelmisbruk	13
Hva er evidens for potensielt misbruk av Spravato?	13
Hvordan minimere risikoen for legemiddelmisbruk	13
Hvem har risiko for legemiddelmisbruk?	14
Hvordan rapportere bivirkninger	15
Ytterligere informasjon	15
Tidslinje for risikominimering	16

Introduksjon

Les preparatomtalen nøye før forskrivning av Spravato (esketamin) neseppray. Den kan søkes opp på www.felleskatalogen.no.

Denne veiledningen informerer helsepersonell om de fire identifiserte risikoene som kan oppstå etter behandling med Spravato: forbigående dissociative tilstander og persepsjonsforstyrrelser (dissosiasjon), bevissthetsforstyrrelser (sedasjon), blodtrykksøkning og legemiddelmisbruk. Denne veiledningen beskriver risikoene og forklarer hvordan de skal minimeres og håndteres.

- Forbigående dissociative tilstander og persepsjonsforstyrrelser
- Bevissthetsforstyrrelser
- Blodtrykksøkning
- Legemiddelmisbruk

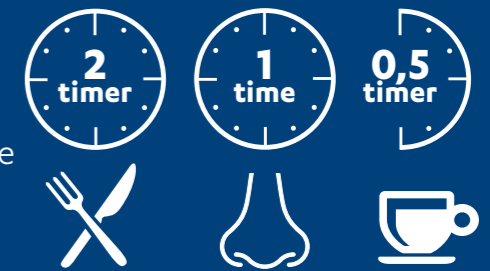
Anbefal pasienter, deres omsorgspersoner og nær familie å lese den vedlagte pasientveiledningen slik at de bedre forstår risikoene som kan oppstå ved behandling med Spravato.

Hvordan administreres Spravato?

Spravato er tiltenkt å administreres av pasienten selv under direkte tilsyn av helsepersonell. Pasientene skal sitte under administrasjon av Spravato, med hodet bøyd 45 grader bakover. Se bruksanvisningen eller preparatomtalen for fullstendig informasjon.

Beslutningen om å forskrive Spravato skal tas av en psykiater. Overvåkning etter dosering skal foretas av helsepersonell med erfaring innen blodtrykksmåling.

Pasienter kan oppleve kvalme og oppkast etter administrasjon av Spravato. Pasienter skal derfor rådes til å ikke spise siste 2 timer før og ikke drikke væske siste 30 minutter før administrasjon. Pasienter skal også rådes til å ikke bruke nasalt administrerte kortikosteroider eller slimhinneavsvellende midler den siste timen før administrasjon av Spravato.



Én beholder inneholder 28 mg esketamin

Hver beholder leverer to sprayer (én spray i hvert nesebor)

28 mg



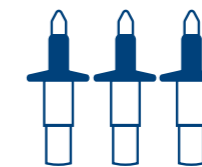
Én beholder

56 mg



To beholdere

84 mg



Tre beholdere

5 minutters hvile



mellom hver beholder

Krav til helsefasiliteter for administrasjon av Spravato

- Utstyr for blodtrykksovervåkning i behandlingslokalet.
- Ved behandling av pasienter med klinisk signifikante eller ustabile kardiovaskulære eller respiratoriske tilstander skal nødvendig utstyr for gjenoppliving være tilgjengelig samt helsepersonell med erfaring innen hjerte-lungeredning.

Tilstander som krever spesifikk vurdering

- Hos pasienter med klinisk signifikante eller ustabile kardiovaskulære eller respiratoriske tilstander skal behandling med Spravato kun startes dersom nytten oppveier risikoen. Eksempler på tilstander som skal vurderes omfatter, men er ikke begrenset til:
 - signifikant lungeinsuffisiens, inkludert kronisk obstruktiv lungesykdom
 - søvnapné med sykkelig fedme (BMI \geq 35)
 - pasienter med ukontrollert brady- eller takyarytmi som gir hemodynamisk ustabilitet
 - pasienter med historie med hjerteinfarkt. Disse pasientene skal være klinisk stabile og uten hjertesymptomer før administrasjon
 - hemodynamisk signifikant hjerteklaffsykdom eller hjertesvikt (NYHA klasse III-IV).
- Det er kjent at pasienter med en historie med selvmordsrelaterte hendelser eller som har betydelig grad av selvmordstanker før oppstart av behandlingen, har en større risiko for selvmordstanker og selvmordsforsøk. Disse pasientene bør derfor følges nøye under behandlingen.

Overvåkning av pasienter før og etter administrasjon av Spravato

Før administrasjon

- Diskuter mulige bivirkninger med pasienten, men forsikre dem om at symptomer bør avta relativt raskt.
- Mål pasientens blodtrykk og sjekk at det er innenfor trygt område for administrasjon av Spravato:
 - < 140/90 mmHg for pasienter < 65 år
 - < 150/90 mmHg for pasienter \geq 65 år

Hvis blodtrykket er forhøyet, hvile og gjenta målingen.

- Sjekk at pasienten har unngått å:
 - spise siste 2 timer
 - bruke nasalt administrerte kortikosteroider eller slimhinneavsvellende midler den siste timen
 - drikke væske siste 30 minutter
- Vurder nytte mot risiko for den enkelte pasient før beslutning tas om å starte behandling med Spravato.

Etter administrasjon

Etter administrasjon av Spravato ved hver behandlingsrunde skal pasienten overvåkes av helsepersonell med erfaring innen blodtrykksmåling:

- Mål pasientens blodtrykk ca. 40 minutter etter administrasjon av hele dosen av Spravato (etter administrasjon av siste neseppray), og deretter som klinisk indisert.
 - Hvis blodtrykket er forhøyet, fortsett å måle det regelmessig til det returnerer til akseptabelt nivå.
- Overvåk pasienten nøye for tegn på dissosiasjon, sedasjon og respirasjonshemming, og eventuelle andre bivirkninger. De fleste bivirkningene i kliniske studier var forbigående og opphørte innen 1,5 timer etter dosering.
- Pasienter med klinisk signifikante eller ustabile kardiovaskulære eller respiratoriske tilstander skal overvåkes nøye.
- Eldre voksne (\geq 65 år) bør overvåkes nøye, da de kan ha økt risiko for å falle når de begynner å gå etter behandling.

Slutten av overvåkingsperiode

- I en klinisk fase 3-studie var 93,2 % av pasientene klare for hjemreise innen 1,5 timer etter dosering, og alle pasientene var klare etter 3 timer.
- På grunn av faren for sedasjon, dissosiasjon og blodtrykksøkning, skal pasientene overvåkes av helsepersonell inntil de anses klinisk stabile.
- Beslutningen om når pasienten er klinisk stabil skal tas av behandlende lege ved hjelp av "Spravato – Sjekkliste for helsepersonell" vedlagt denne veiledningen.



Føring av motorkjøretøy eller bruk av maskiner krever full mental årvåkenhet og motorisk koordinasjon. Hvis ikke pasientene er innlagt på sykehus, instruer dem om å ikke utøve potensielt risikofylte aktiviteter, slik som å føre et kjøretøy eller bruke maskiner før dagen etter administrasjon av Spravato, etter en god natts søvn.

► Dissosiasjon

Hvem har risiko for dissosiasjon?

Det er viktig å gjennomgå pasientens sykehistorie for å vurdere tidligere risiko for dissosiasjon

Dissosiasjon forekommer hyppigere hos personer med en historie med:

- post-traumatisk stresslidelse (PTSD)
- mishandling eller en traumatisk hendelse i barndommen
- spiseforstyrrelser
- stoffmisbruk (inkludert alkohol)
- aleksitymi
- angst og humørforstyrrelser
- suicidalitet.

Hvordan vurdere og håndtere dissosiasjon

Det er ingen spesifikk veiledning for håndtering av dissosiasjon, men helsepersonell involvert i kliniske studier med Spravato har funnet at følgende er nyttig:

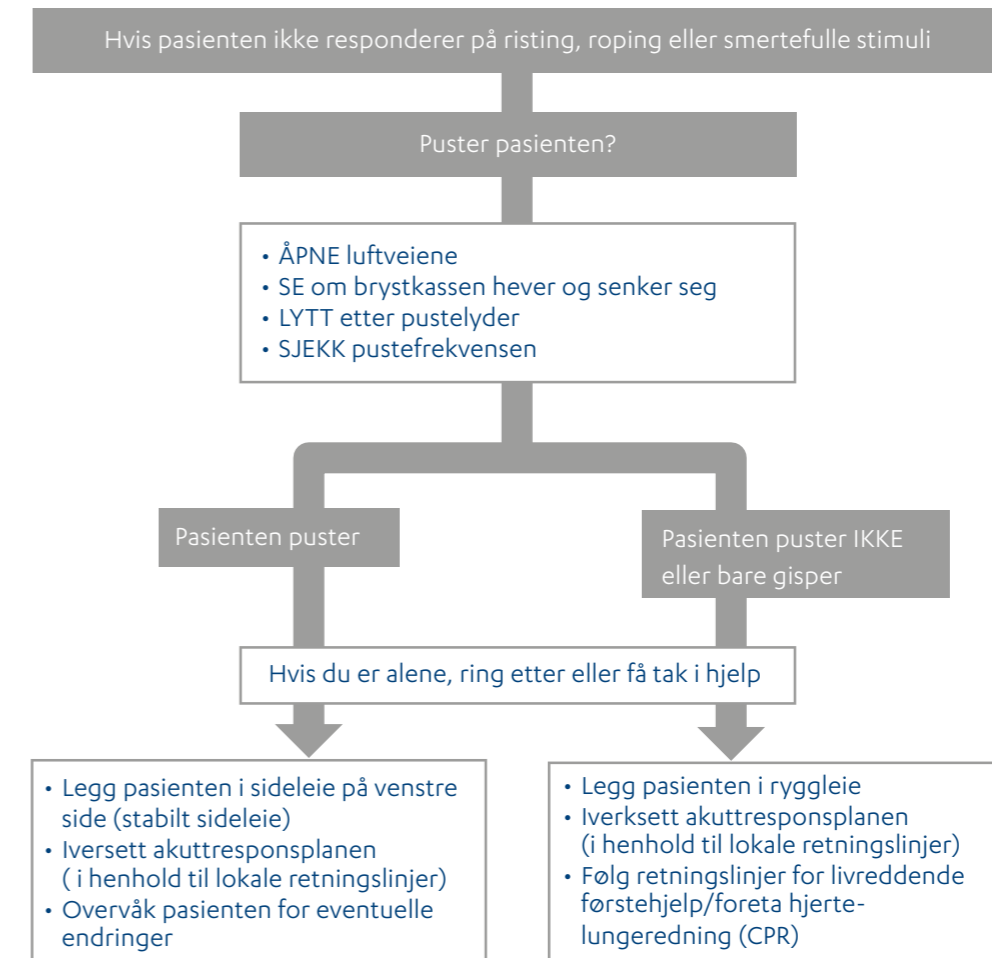
- Før administrasjon
 - Gjør pasientene oppmerksomme på at de kan oppleve dissosiasjon, men forsikre dem om at symptomer bør avta relativt raskt og kan være en positiv eller negativ opplevelse.
 - Sørg for trygge, komfortable og rolige omgivelser for administrasjon av Spravato; det kan være gunstig å unngå sterkt lys og for mange samtidige stimuli.
 - Det kan være gunstig å foreslå at pasienten fokuserer på gode tanker eller hører på musikk under behandlingen.
- Etter administrasjon
 - Identifiser dissosiasjon hvis pasienten rapporterer symptomer eller oppfører seg på en måte som indikerer dissosiasjon.
 - Tilby pasientene støtte og assistanse hvis de uttrykker bekymring mens de opplever dissosiasjon.
 - Selv om de fleste tilfellene av dissosiasjon i kliniske studier av Spravato ikke krevde farmakologisk intervensjon, kan forskrivning av benzodiazepiner, basert på klinisk vurdering, være gunstig hos pasienter som opplever høy grad av angst.
 - Ved dissociative synsopplevelser kan det være gunstig å råde pasienten til ikke å lukke øynene.
 - Hvis pasientene opplever dissosiasjon, forsikre dem om at symptomer bør avta relativt raskt.
 - Observer pasientene til de er klinisk stabile, basert på klinisk vurdering.

► Bevissthetsforstyrrelser (sedasjon)

Hvordan vurdere og håndtere sedasjon

- Før administrasjon
 - Vurder pasientens samtidige legemidler og vurder den enkelte pasients nytte og risiko før oppstart av behandling med Spravato.
 - Sørg for nøye overvåkning hvis noen av legemidlene som brukes kan øke risikoen for sedasjon.
 - Gjør pasientene oppmerksomme på at de kan oppleve sedasjon, men forsikre dem om at symptomer bør avta relativt raskt.
 - Sørg for sikre og trygge omgivelser for administrasjon av Spravato.
- Etter administrasjon
 - Pasienten skal overvåkes av helsepersonell etter administrasjon av Spravato.
 - Mulig sedasjon skal evalueres regelmessig ved vurdering av pasientens respons på stimuli.
 - Ved tap av bevissthet skal pasienten overvåkes nøye for respirasjonsforstyrrelser og endringer i hemodynamiske parametre (se figur 1 for veiledning).
 - Observer pasientene til de er klare for hjemreise, basert på klinisk vurdering.

Figur 1: Hva som skal gjøres i en akuttsituasjon



▶ Blodtrykksøkning

Hvordan vurdere og overvåke for blodtrykksøkning

- Før administrasjon
 - Blodtrykket skal måles før administrasjon av Spravato.
 - Hvis pasientens blodtrykk er forhøyet, mål blodtrykket på nytt.
 - Hvis pasientens blodtrykk fortsatt er forhøyet, vurder livsstils- eller farmakologisk intervensjon for å redusere blodtrykket før oppstart av behandling med Spravato.
 - Vurder pasientens samtidige legemidler og vurder den enkelte pasients nytte og risiko før beslutning tas om eventuelt å utsette behandling med Spravato.
- Etter administrasjon
 - Blodtrykket skal måles ca. 40 minutter etter administrasjon.
 - Ved forhøyet nivå:
 - » blodtrykket skal måles på nytt (i det minste før utskrivning) for å fastslå at det returnerer til et stabilt og akseptabelt nivå.
 - » ved behov (for eksempel hvis blodtrykket forblir forhøyet i mer enn 90 minutter), diskuter tilfellet med en spesialist for å vurdere behovet for korttidsvirkende antihypertensiva og fortsatt overvåkning til blodtrykket returnerer til et stabilt og akseptabelt nivå. Ytterligere informasjon om håndtering av hypertensjon finnes i ESC-retningslinjene (the European Society of Cardiology) (www.escardio.org).
 - » hvis pasientens blodtrykk forblir forhøyet, søk assistanse fra leger med erfaring med blodtrykksbehandling.

Hvordan gjenkjenne en hypertensiv episode

- Overvåk for tegn på en hypertensiv episode, som kan omfatte:
 - hodepine
 - brystmerter
 - kortpustethet
 - vertigo
 - kvalme.
- Henvis pasienter med symptomer på hypertensiv krise til umiddelbar akuttbehandling.

▶ Legemiddelmisbruk

Hva er evidens for potensielt misbruk av Spravato?

Ketamin, den rasemiske blandingen av arketamin og esketamin, har et velkjent potensial for rekreasjonsmisbruk. Spravato inneholder esketamin og kan være utsatt for misbruk og avvik.

Hvordan minimere risikoen for legemiddelmisbruk

- Potensialet for misbruk, feilbruk og avvikende bruk av Spravato minimeres som følge av at administrasjon finner sted på klinikken under tilsyn av helsepersonell. Pasienter kan ikke bruke Spravato alene hjemme.
- Nesespraybeholderen til engangsbruk inneholder en minimal legemiddelrest etter bruk, og skal destrueres i overensstemmelse med lokale krav.
- Spravato administreres i lave doser og sjeldent (28–84 mg to ganger i uken i induksjonsfasen, med en gradvis reduksjon til én gang hver 2. uke).
- Det var ingen rapporter om pasienter som spurte om en økning i dose eller doseringsfrekvens (en mulig tidlig indikator på russøkende atferd) i de kliniske studiene med Spravato.

Hvem har risiko for legemiddelmisbruk?

Vurder hver pasients risiko for misbruk eller feilbruk grundig før forskrivning av Spravato. Individuer med en historie med legemiddelmisbruk eller avhengighet kan ha større risiko for misbruk og feilbruk av Spravato.

Hvordan vurdere og overvåke for tegn på legemiddelmisbruk

- Overvåk kontinuerlig pasienter som får Spravato for utvikling av atferd eller tilstander som misbruk eller feilbruk, inkludert russøkende atferd.
- Tegn på misbruk kan omfatte: forsøk på avvikende bruk (forsøk på å få tak i flere nesepreyer), russøkende atferd (spørre om hyppigere eller høyere doser av Spravato uten medisinsk behov) og andre symptomer på legemiddelsug eller abstinens. Hvis pasienter har interstitiell cystitt, kan dette være et tegn på at de misbruker illegal ketamin (ingen tilfeller av interstitiell cystitt relatert til Spravato ble observert i de kliniske studiene).
- Ved mistanke om misbruk, overvåk symptomer og konsulter lokalt rusmisbrukersenter og spesialister.

Hvordan rapportere bivirkninger

Helsepersonell bes melde mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

Bivirkninger kan også rapporteres til Janssen via telefon: 24 12 65 00 eller e-post: jacno@its.jnj.com.

Ytterligere informasjon

Dette opplæringsmaterialet er tilgjengelig på www.felleskatalogen.no. For ytterligere informasjon, vennligst les preparatomtalen (SPC), også tilgjengelig på www.felleskatalogen.no eller kontakt Janssen Medisinsk Informasjon via en av følgende alternativ:

Telefon: 24 12 65 00 (sentralbord, be om å få snakke med "medisinsk informasjon", og du vil bli satt over til riktig person)

E-post: jacno@its.jnj.com

Nettside: www.janssen.com/norway

Forberedelser	Før administrasjon	Etter administrasjon	Slutten av overvåkingsperiode
<ul style="list-style-type: none">• Vurder nøye aktuelle pasienter med hensyn til komorbiditet, samtidige legemidler og individuell risiko for de fire identifiserte risikoene• Diskuter de fire identifiserte risikoene med pasienten og forklar symptomene som kan oppstå• Råd pasienten til å unngå å:<ul style="list-style-type: none">- spise siste 2 timer- bruke et nasalt administrert kortikosteroid eller slimhinneavsvellende middel siste timen- drikke væske siste 30 minutter• Instruer pasienten om å planlegge hjemreise med offentlig transportmiddel eller få noen til å kjøre seg hjem etter bruk av Spravato	<ul style="list-style-type: none">• Sørg for trygge og rolige omgivelser for administrasjon av Spravato• Mål blodtrykket og sjekk at det er innenfor akseptabelt område• Sørg for at pasienten vet hvordan vedkommende selv skal administrere Spravato• Sjekk at pasienten før administrasjon av Spravato har unngått å:<ul style="list-style-type: none">- spise siste 2 timer- bruke et nasalt administrert kortikosteroid eller slimhinneavsvellende middel siste timen-drikke væske siste 30 minutter	<ul style="list-style-type: none">• Overvåk pasienten regelmessig for bivirkninger• Mål pasientens blodtrykk ca. 40 minutter etter dosering og deretter som klinisk indisert	<ul style="list-style-type: none">• Bruk vedlagte "Spravato – Sjekkliste for helsepersonell" for å fastslå når pasienten er klinisk stabil• Sjekk at blodtrykket er på akseptabelt nivå• Sjekk hvordan pasienten har det og sørg for at pasienten er klinisk stabil før hjemreise• Sjekk at pasienten har planlagt hjemreise med offentlig transportmiddel eller fått noen til å kjøre seg hjem



Føring av motorkjøretøy eller bruk av maskiner krever full mental årvåkenhet og motorisk koordinasjon. Hvis ikke pasientene er innlagt på sykehus, instruer dem om å ikke utøve potensielt risikofylte aktiviteter, slik som å føre et kjøretøy eller bruke maskiner før dagen etter administrasjon av Spravato, etter en god natts søvn.



