

Public Summary SwissPAR du 17.12.2021

Spravato® (principe actif : eskétamine)

Extension d'indication en Suisse : 27.08.2021

Médicament destiné au traitement aigu de courte durée des adultes présentant un épisode dépressif sévère

À propos du médicament

Spravato est un spray nasal dont le principe actif est l'eskétamine. Ce médicament avait déjà été autorisé le 25 février 2020 par Swissmedic pour le traitement de la dépression résistante au traitement chez les adultes qui n'ont pas répondu à au moins deux antidépresseurs différents dans le cadre de l'épisode dépressif modéré à sévère actuel. Spravato est utilisé en association avec un autre antidépresseur pris par voie orale. L'extension de l'indication permet désormais d'utiliser aussi Spravato en association avec

un antidépresseur oral chez les patients adultes présentant un épisode sévère de dépression sans symptômes psychotiques (en présence de troubles dépressifs récurrents, on parle de trouble dépressif majeur ou « *major depressive disorder* », en anglais). Ce traitement de courte durée vise à réduire rapidement les symptômes dépressifs. Spravato ne peut être utilisé que lorsque la symptomatologie est évaluée cliniquement comme une urgence psychiatrique.

Action

Une dépression peut apparaître lorsque les cellules nerveuses (synapses) du cerveau qui régulent l'humeur et le comportement émotionnel sont affectées. Les facteurs qui peuvent conduire à une telle situation sont divers. L'eskétamine, principe actif de Spravato, est un antidépresseur. Elle agit sur les

cellules nerveuses dans le cerveau et régule la transmission de signaux entre les cellules impliquées dans la régulation de l'humeur.

Spravato peut contribuer à améliorer les symptômes de la dépression.

Administration

Spravato est un spray nasal qui doit impérativement être prescrit par un psychiatre. Spravato doit être pris en association avec un autre antidépresseur administré par voie

orale. Spravato doit uniquement être administré dans un établissement (hôpital, clinique, cabinet médical) doté d'appareils et

d'installations de réanimation et de personnel médical formé à la réanimation qui est à même de prendre des mesures de ventilation active et de traiter des crises hypertensives. La pression artérielle doit être mesurée avant et après l'administration de Spravato. En présence d'une pression artérielle trop élevée avant le début du traitement, il appartient au médecin d'apprécier si Spravato doit être administré ou non.

Le spray nasal Spravato est destiné à une auto-administration par le patient, sous surveillance du médecin.

Une sédation (forte dépression du système nerveux central), une dissociation et une hypertension sont possibles après la prise de Spravato. Par conséquent, les patients doivent rester sous la surveillance d'un médecin pendant au moins deux heures, jusqu'à ce que leur état soit jugé suffisamment stable pour être en mesure de quitter l'établissement.

Des nausées et des vomissements peuvent survenir après l'administration de Spravato. Les patients ne doivent par conséquent rien manger pendant deux heures avant l'administration et ne rien boire pendant 30 minutes avant l'administration.

Pour le traitement aigu de courte durée d'une urgence psychiatrique dans le cadre d'un épisode dépressif sévère, la posologie recommandée de Spravato est de 84 mg (3 bouffées) deux fois par semaine pendant quatre semaines. Une réduction de la dose à 56 mg (2 bouffées) doit être effectuée en fonction de la tolérance. Le bénéfice thérapeutique doit être évalué après quatre semaines de traitement afin de déterminer la nécessité de poursuivre le traitement.

Le traitement aigu de courte durée d'une urgence psychiatrique dans le cadre d'un épisode dépressif sévère n'a pas été évalué chez des patients âgés (≥ 65 ans).

Efficacité

Deux études cliniques (Aspire I/SUI3001 et Aspire II/SUI30002) ont été décisives pour évaluer l'efficacité de Spravato en tant que traitement aigu de courte durée. Elles ont été menées chez des patients présentant un épisode dépressif modéré à sévère (troubles dépressifs récurrents, trouble dépressif majeur) et des pensées suicidaires actives avec intention suicidaire.

Dans les deux études, l'action de Spravato utilisé en association avec un antidépresseur oral a été comparée à celle d'un placebo (médicament factice) employé en association avec un antidépresseur oral.

L'efficacité des traitements a été évaluée à l'aide du questionnaire appelé *Montgomery Asberg Depression Rating Scale* ou MADRS, en anglais. Il s'agit d'un instrument connu pour apprécier la sévérité des dépressions.

L'évaluation de l'efficacité de Spravato a été fondée sur l'évolution du nombre de points obtenu au questionnaire par les participants

à l'étude. La première évaluation a eu lieu 24 heures après l'administration de la première dose (jour 2) de Spravato ou du placebo en établissant une comparaison avec les valeurs initiales. Au bout de 24 heures, une réduction du score MADRS a prouvé l'efficacité de Spravato face au traitement par un placebo.

Après la première administration, l'évolution du score MADRS a continué d'être consignée jusqu'au jour 25 du traitement. De nouvelles améliorations (réduction du nombre de points) ont été constatées à la fois avec le traitement par Spravato et avec le traitement par un placebo, les deux ayant été administrés en association avec un antidépresseur oral. Cependant, une différence en termes d'efficacité a continué d'être observée entre les deux groupes de traitement, avec l'obtention de scores MADRS plus faibles chez les patients sous Spravato que chez ceux sous placebo pendant toute la durée du traitement.

Précautions, effets indésirables et risques

Spravato ne doit pas être administré :

- en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients ;
- lorsqu'une augmentation de la pression artérielle ou de la pression intracrânienne représente un risque sévère pour la santé ;
- en cas de maladie vasculaire ou de faiblesse des parois vasculaires ;
- en cas d'hémorragie cérébrale ;
- en cas d'infarctus du myocarde récent.

En raison de son principe actif, Spravato est associé à un risque de dépendance et un potentiel d'abus.

Les effets indésirables les plus fréquents (observés chez plus de 10 % des patients traités par Spravato) chez les patients présentant un épisode dépressif modéré à sévère avec

des pensées suicidaires aiguës ou un comportement suicidaire étaient une dissociation (sentiment d'être déconnecté de soi, de son environnement et de ses émotions), des vertiges, des nausées, une sédation, des maux de tête, une dysgueusie (troubles du goût), une hypoesthésie (diminution de la sensibilité cutanée au toucher et à la pression), des vertiges rotatoires, une anxiété, une hypertension artérielle et des vomissements. La plupart de ces effets indésirables étaient légers ou modérés, ont été rapportés le jour de l'administration et ont régressé le jour même.

Toutes les précautions applicables ainsi que les risques et les autres effets indésirables possibles sont énumérés dans l'information professionnelle.

Justification de la décision d'autorisation

En Suisse, environ 1000 personnes meurent par suicide chaque année. Dans environ 90 % des cas, ces individus présentaient une maladie psychique, le plus souvent un trouble dépressif ou un trouble bipolaire.

Alors que de nombreuses études ont été menées sur le traitement médicamenteux des troubles dépressifs ou bipolaires, les patients à risque aigu de suicide étaient dans le passé exclus de telles études. Les antidépresseurs autorisés à ce jour n'ont qu'une action antidépressive à retardement. Par conséquent, il existe un important besoin en traitements rapidement efficaces qui réduisent, voire stoppent les symptômes de la dépression. Spravato a d'abord été autorisé pour le traitement des dépressions résistantes au traite-

ment. L'extension de l'indication vise le traitement des patients qui présentent un épisode dépressif sévère sans symptômes psychotiques dont il est urgent de contrôler les symptômes.

Globalement, l'action rapide de Spravato sur les symptômes dépressifs offre une nouvelle option thérapeutique, même si les symptômes suicidaires ne sont pas spécifiquement réduits.

Au vu de toutes les données disponibles, les bénéfices de Spravato sont supérieurs aux risques. Par conséquent, Swissmedic a élargi l'autorisation de Spravato en Suisse au traitement aigu de courte durée des adultes présentant un épisode dépressif sévère sans symptômes psychotiques.

Informations complémentaires sur le médicament

Information pour les personnes exerçant une profession médicale : [information professionnelle de Spravato®](#).

Pour tout renseignement complémentaire, il convient de s'adresser aux personnes exerçant une profession médicale (médecins, pharmaciens et autres)

Les présentes informations sont basées sur les informations disponibles à la date de publication du SwissPAR. Les nouvelles connaissances concernant le médicament autorisé ne sont pas intégrées dans le Public Summary SwissPAR.

Les médicaments autorisés en Suisse sont sous la surveillance de Swissmedic. Swissmedic prendra les mesures qui s'imposent en cas de constatation de nouveaux effets indésirables ou en présence d'autres signaux de sécurité. De plus, Swissmedic recensera et publiera toute nouvelle connaissance susceptible d'avoir un impact sur la qualité, l'action ou la sécurité d'emploi de ce médicament. Au besoin, l'information sur le médicament sera adaptée.