

Public Summary SwissPAR vom 17.12.2021

Spravato® (Wirkstoff: Esketamin)

Indikationserweiterung in der Schweiz: 27.08.2021

Arzneimittel zur akuten Kurzzeitbehandlung von Erwachsenen mit einer schweren depressiven Episode

Über das Arzneimittel

Spravato ist ein Nasenspray mit dem Wirkstoff Esketamin und wurde am 25. Februar 2020 von Swissmedic bereits für die Behandlung therapieresistenter Depressionen bei Erwachsenen zugelassen, die auf mindestens zwei verschiedene Behandlungen der aktuellen mittelschweren bis schweren depressiven Episode mit Antidepressiva nicht angesprochen haben. Spravato wird in Kombination mit einem anderen, oralen Antidepressivum angewendet.

Mit der Indikationserweiterung kann Spravato in Kombination mit einer oralen antidepressiven Therapie nun auch eingesetzt werden. Und zwar bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit einer schweren depressiven Episode ohne psychotische Symptome (bei rezidivierender depressiver Störung, Major Depressive Disorder). Das Ziel dieser Kurzzeitbehandlung ist die rasche Reduktion depressiver Symptome. Spravato darf nur eingesetzt werden, wenn die Symptomatik nach klinischer Beurteilung als ein psychiatrischer Notfall eingestuft wird.

Wirkung

Wenn im Gehirn die Nervenzellen (Synapsen), die die Stimmung und das emotionale Verhalten regulieren, beeinträchtigt sind, kann eine Depression entstehen. Die Faktoren, die dazu führen können, sind vielfältig. Der Wirkstoff in Spravato, Esketamin, ist ein Antidepressivum. Er wirkt auf die Nervenzellen im Gehirn und reguliert die Übertragung

von Signalen zwischen den Zellen, die an der Regulierung der Stimmung beteiligt sind.

Spravato kann dazu beitragen, dass die Symptome einer Depression verbessert werden.

Anwendung

Spravato ist ein Nasenspray und darf nur von einem Psychiater/einer Psychiaterin verordnet werden. Spravato muss zusammen mit einem anderen, oralen Antidepressivum genommen werden. Spravato darf nur an einem Ort (Spital, Klinik, Arztpraxis) angewendet werden, der über Geräte und Einrichtungen zur Wiederbelebung verfügt und an dem medizinisches Fachpersonal anwesend ist, welches in Wiederbelebungsmaßnahmen geschult ist, aktive Beatmung durchführen und Blutdruckkrisen behandeln kann. Vor und nach der Anwendung von Spravato muss der Blutdruck gemessen werden. Wenn der Blutdruck vor Beginn der Behandlung zu hoch ist, muss der Arzt/die Ärztin abwägen, ob die Behandlung durchgeführt werden soll oder nicht.

Es ist vorgesehen, dass der Nasenspray Spravato vom Patienten, von der Patientin unter Aufsicht des Arztes bzw. der Ärztin selber angewendet wird.

Nach der Einnahme von Spravato besteht die Möglichkeit einer Sedierung (starke Dämpfung des zentralen Nervensystems), Dissoziation und eines erhöhten Blutdrucks. Aus

diesem Grund müssen Patientinnen und Patienten mindestens zwei Stunden lang unter Aufsicht eines Arztes bzw. einer Ärztin überwacht werden, bis der Patient, die Patientin als stabil genug eingeschätzt wird, um entlassen zu werden.

Nach der Anwendung von Spravato können Übelkeit und Erbrechen auftreten. Aus diesem Grund soll der Patient, die Patientin 2 Stunden vor der Anwendung nichts essen und 30 Minuten vorher nichts trinken.

Die empfohlene Dosierung von Spravato zur akuten Kurzzeitbehandlung eines psychiatrischen Notfalls im Rahmen einer schweren depressiven Episode beträgt 84 mg (3 Sprühstösse) zweimal wöchentlich über 4 Wochen. Eine Dosisreduktion auf 56 mg (2 Sprühstösse) sollte je nach Verträglichkeit erfolgen. Der therapeutische Nutzen ist am Ende der 4-wöchigen Behandlung zu beurteilen, um die Notwendigkeit einer fortgesetzten Behandlung zu ermitteln.

Die akute Kurzzeitbehandlung eines psychiatrischen Notfalls im Rahmen einer schweren depressiven Episode wurde bei älteren Patientinnen und Patienten (≥ 65 Jahre) nicht untersucht.

Wirksamkeit

Für die Beurteilung der Wirksamkeit von Spravato als akute Kurzzeitbehandlung waren zwei klinische Studien entscheidend (Aspire I/SUI3001 und Aspire II/SUI30002). Dabei wurden Patientinnen und Patienten mit einer mittelschweren bis schweren depressiven Episode (bei rezidivierender depressiver Störung, Major Depressive Disorder) und aktiven Suizidgedanken mit Suizidabsicht untersucht.

Bei beiden Studien wurde die Wirkung von Spravato in Kombination mit einem oralen Antidepressivum gegen Placebo (Scheinmedikament) in Kombination mit einem oralen Antidepressivum verglichen.

Die Wirksamkeit der Behandlungen wurde anhand eines Fragebogens (Montgomery Asberg Depressions-Rating-Skala MADRS) ermittelt. Dieser Fragebogen ist ein bekanntes Instrument um den Schweregrad einer Depression zu beurteilen.

Massgebend für die Beurteilung der Wirksamkeit von Spravato war die Veränderung der erzielten Punkte der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer. Der erste Auswertungszeitpunkt war 24 Stunden nach der ersten Dosis (Tag 2) mit Spravato oder dem Scheinarzneimittel gegenüber dem Ausgangswert. Die Wirksamkeit von Spravato

gegenüber der Behandlung mit der Scheinmedikation konnte aufgrund der Reduktion der MADRS Punkte nach 24 Stunden nachgewiesen werden.

Auch weiter wurde der Verlauf der MADRS Punkte nach der ersten Behandlung bis zum Tag 25 der Behandlung festgehalten. Sowohl bei der Behandlung mit Spravato, als auch bei der Behandlung mit Placebo jeweils

in Kombination mit einem oralen Antidepressivum, zeigten sich weitere Besserungen (Reduktionen der Punkte). Es blieb aber ein Unterschied in der Wirksamkeit zwischen den Behandlungsgruppen bestehen, so dass die Punkte der Patientinnen und Patienten, welche mit Spravato behandelt wurden, über den gesamten Behandlungszeitraum tiefere MADRS Punkte aufwiesen, als jene, die mit Placebo behandelt wurden.

Vorsichtsmassnahmen, unerwünschte Wirkungen & Risiken

Spravato darf nicht angewendet werden:

- bei einer Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe
- wenn ein Anstieg des Blutdrucks oder des Hirndrucks (intrakranieller Druck) ein schwerwiegendes Gesundheitsrisiko darstellt
- bei Gefässerkrankungen und Schwächen in den Blutgefässwänden
- bei Patientinnen und Patienten mit Hirnblutungen
- bei Patientinnen und Patienten, die kürzlich einen Herzinfarkt erlitten haben.

Aufgrund seines Wirkstoffs besteht das Risiko einer Abhängigkeit von Spravato sowie ein mögliches Missbrauchspotenzial.

Die häufigsten unerwünschten Wirkungen (bei mehr als 10 % aller mit Spravato behan-

delteten Patientinnen und Patienten) mit einer mittelschweren bis schweren depressiven Episode mit akuten Suizidgedanken oder suizidalem Verhalten waren Dissoziation (das Gefühl, von sich, seiner Umgebung und seinen Emotionen getrennt zu sein), Schwindelgefühl, Übelkeit, Sedierung, Kopfschmerzen, Dysgeusie (Geschmacksstörungen), Hypästhesie (herabgesetzte Empfindlichkeit der Berührungs- und Drucksensibilität der Haut), Drehschwindel, Angst, erhöhter Blutdruck und Erbrechen. Die meisten dieser unerwünschten Wirkungen waren leicht oder mässig schwer, wurden am Tag der Verabreichung berichtet und bildeten sich gleichentags zurück.

Alle Vorsichtsmassnahmen, Risiken und weitere mögliche unerwünschten Wirkungen sind in der Fachinformation aufgeführt

Begründung des Zulassungsentscheids

Jährlich sterben rund 1000 Personen in der Schweiz durch Selbstmord, wobei in rund 90 % der Fälle eine psychische Erkrankung vorliegt, meistens eine depressive Störung oder eine bipolare Störung.

Es wurden zwar viele Studien zur medikamentösen Behandlung einer depressiven Störung oder einer bipolaren Störung durchgeführt. Patientinnen und Patienten mit akutem Selbstmordrisiko wurden in der Vergangenheit aber von solchen Studien ausge-

schlossen. Da für derzeit zugelassene Antidepressiva die antidepressive Wirkung erst mit Verzögerung einsetzt, besteht ein hoher Bedarf an rasch wirksamen Behandlungen, welche die Symptome der Depression reduzieren oder sogar unterbrechen. Spravato wurde vorerst zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit behandlungsresistenten Depressionen zugelassen. Die Indikationserweiterung zielt auf die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit einer

schweren depressiven Episode ohne psychotische Symptome, die dringend eine Kontrolle der Symptome benötigen.

Insgesamt bietet die rasche Wirkung von Spravato auf depressive Symptome bei hochgradig depressiven Patientinnen und Patienten eine neue Behandlungsmöglichkeit, auch wenn die suizidalen Symptome nicht spezifisch reduziert werden.

Unter Berücksichtigung aller vorliegenden Daten überwiegen die Vorteile von Spravato die Risiken. Swissmedic hat daher die Zulassung für Spravato für die Anwendung in der Schweiz erweitert und für die akute Kurzzeitbehandlung von Erwachsenen mit einer schweren depressiven Episode ohne psychotische Symptome zugelassen.

Weitere Informationen zum Arzneimittel

Information für medizinisches Fachpersonal:
[Fachinformation Spravato®](#)

Weitere Fragen beantwortet das medizinische Fachpersonal (Arzt/Ärztin, Apotheker/Apothekerin und andere).

Der Stand dieser Information entspricht demjenigen des SwissPAR. Neue Erkenntnisse über das zugelassene Arzneimittel fliessen nicht in den Public Summary SwissPAR ein.

In der Schweiz zugelassene Arzneimittel werden von Swissmedic überwacht. Bei neu festgestellten unerwünschten Arzneimittelwirkungen oder anderen sicherheitsrelevanten Signalen leitet Swissmedic die notwendigen Massnahmen ein. Neue Erkenntnisse, welche die Qualität, die Wirkung oder die Sicherheit dieses Medikaments beeinträchtigen könnten, werden von Swissmedic erfasst und publiziert. Bei Bedarf wird die Arzneimittelinformation angepasst.