

Les autorités de santé de l'Union Européenne ont assorti la mise sur le marché du médicament Spravato de certaines conditions. Le plan obligatoire de minimisation des risques en Belgique et au Luxembourg, dont cette information fait partie, est une mesure prise pour garantir une utilisation sûre et efficace du médicament Spravato. (RMA version 12/2024)

Spravato®

(esketamine) pulvérisation nasale

Brochure pour les professionnels de la santé



Il n'existe pas de données ou seulement des données limitées sur l'utilisation de l'eskétamine chez des femmes enceintes. Si une femme tombe enceinte pendant le traitement par Spravato, le traitement doit être arrêté et la patiente doit être informée dès que possible sur le risque potentiel pour le fœtus et les options cliniques/thérapeutiques.

Ce matériel ne contient pas toutes les informations. Pour une information complète, lisez attentivement le RCP avant de prescrire Spravato. Le texte complet et actualisé de ce RCP est disponible sur le site www.afmps.be, rubrique « Chercher des informations sur un médicament autorisé ».



Contenu

Introduction	2
Indications thérapeutiques	2
Dépression résistante	2
Urgence psychiatrique	2
Qu'est-ce que Spravato ?	3
Comment agit Spravato ?	3
Comment Spravato est-il administré ?	4
Exigences posées à l'institution de soins concernant l'administration de Spravato	5
Conditions requérant une attention particulière	5
Surveillance des patients avant et après l'administration de Spravato	5
La fin de la période d'observation	7
Dissociation	
États dissociatifs transitoires et troubles de la perception	8
Que sont les états dissociatifs transitoires et les troubles de la perception (dissociation) ?	8
Quels sont les indices de dissociation comme effet indésirable de Spravato ?	9
Quelles sont les personnes présentant un risque de dissociation ?	10
Comment évaluer et prendre en charge la dissociation ?	11
Troubles de la conscience (sédation)	12
Quels sont les indices de troubles de la conscience comme effet indésirable de Spravato ?	12
Quelles sont les personnes présentant un risque de sédation ?	12
Comment évaluer et prendre en charge la sédation ?	13
Pression artérielle	14
Quels sont les indices d'une augmentation de la pression artérielle comme effet indésirable de Spravato ?	14
Quelles sont les personnes présentant un risque d'augmentation de la pression artérielle ?	15
Comment la pression artérielle est-elle mesurée et surveillée ?	15
Abus du médicament	18
Quels sont les signes d'abus de Spravato ?	18
Comment prévenir autant que possible l'abus du médicament ?	18
Quelles sont les personnes présentant un risque d'abus du médicament ?	19
Directives pour réduire au minimum les risques	20
Déclaration des effets indésirables suspectés	22
Références	22

Introduction

Indications thérapeutiques

Dépression résistante

Spravato, en association à un ISRS ou un IRSN, est indiqué chez les adultes pour le traitement des épisodes dépressifs caractérisés résistants n'ayant pas répondu à au moins deux antidépresseurs différents au cours de l'épisode dépressif actuel modéré à sévère.

Urgence psychiatrique

Spravato, coadministré avec un antidépresseur oral, est indiqué chez les patients adultes présentant un épisode dépressif caractérisé modéré à sévère, comme traitement aigu à court terme, pour la réduction rapide des symptômes dépressifs, constituant selon l'évaluation clinique une urgence psychiatrique (voir rubrique 5.1 du RCP pour une description des populations étudiées).

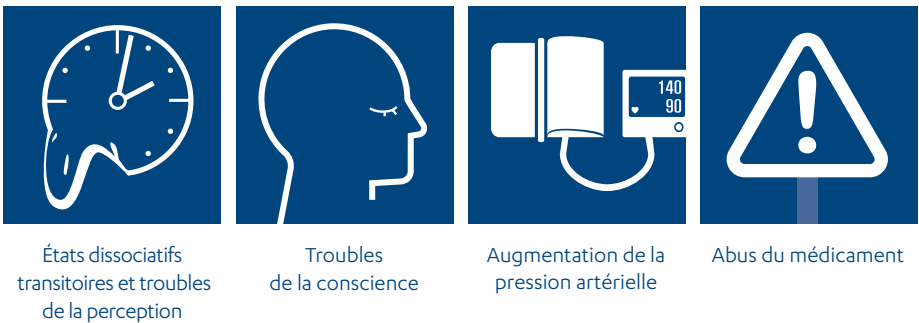
En plus, Spravato, coadministré avec un antidépresseur oral, est indiqué chez les patients adultes présentant un épisode dépressif caractérisé modéré à sévère, comme traitement aigu à court terme, pour la réduction rapide des symptômes dépressifs, constituant selon l'évaluation clinique une urgence psychiatrique (voir rubrique 5.1 pour une description des populations étudiées).

On ne peut pas s'attendre à ce que Spravato améliore spécifiquement les idées ou les comportements suicidaires, ni qu'il prévienne le suicide.

L'utilisation de Spravato n'exclut pas la nécessité d'une hospitalisation si cela est jugé cliniquement nécessaire, même si les patients montrent une amélioration après une dose initiale de Spravato. Le traitement par Spravato doit faire partie d'une prise en charge clinique globale.

Spravato n'a pas été étudié dans le contexte du trouble dépressif en urgence psychiatrique chez les patients de plus de 65 ans.

Ce guide fournit aux professionnels de la santé des informations sur les quatre risques connus pouvant survenir après un traitement par Spravato : états dissociatifs transitoires et troubles de la perception (dissociation), troubles de la conscience (sédation), augmentation de la pression artérielle et abus du médicament. Ce guide décrit les risques et explique comment les réduire à un minimum et comment les traiter.



Conseillez aux patients, à leurs soignants et aux membres de leur famille de lire la brochure accompagnant le patient pour mieux comprendre les risques qui peuvent être associés au traitement par Spravato.

IRSN = inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la norépinéphrine ; ISRS = inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine

Qu'est-ce que Spravato ?

Spravato est un antagoniste des récepteurs de la N-méthyl-D-aspartate (NMDA) qui, en association à un ISRS ou un IRSN, est indiqué chez les adultes pour le traitement des épisodes dépressifs caractérisés résistants n'ayant pas répondu à au moins deux antidépresseurs différents au cours de l'épisode dépressif actuel modéré à sévère.

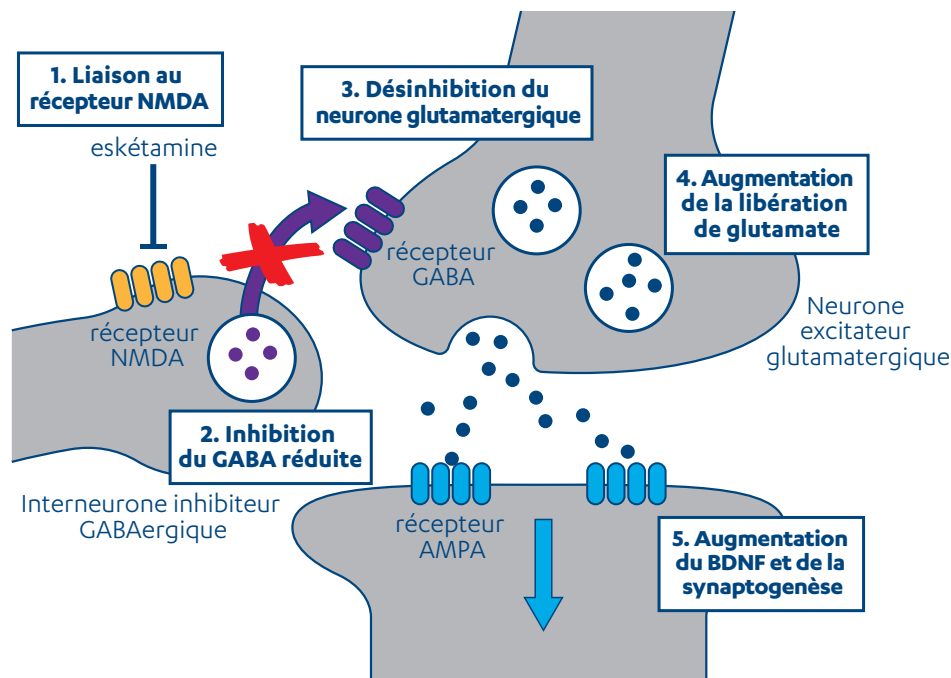
Comment agit Spravato ?

L'eskétamine est l'énantiomère S de la kétamine racémique. Il s'agit d'un antagoniste non sélectif et non compétitif des récepteurs de la N-méthyl-D-aspartate (NMDA), récepteurs ionotropiques au glutamate (Figure 1).^{1,2}

En antagonisant le récepteur NMDA, l'eskétamine produit une augmentation transitoire de la libération de glutamate, ce qui induit une stimulation accrue du récepteur de l'acide α -amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazolepropionique (AMPA), avec pour conséquence une augmentation de la transmission du signal neurotrophique. Cela peut contribuer à restaurer la fonction synaptique dans les zones du cerveau impliquées dans la régulation de l'humeur et du comportement émotionnel. La restauration de la neurotransmission dopaminergique dans les régions du cerveau impliquées dans la récompense et la motivation, et la diminution de la stimulation des régions du cerveau impliquées dans l'anhédonie peuvent contribuer à la rapidité d'action.^{1,2}

En raison du mécanisme d'action de Spravato, ce dernier est associé à certains effets indésirables, dont les quatre risques connus que l'on aborde ici : états dissociatifs transitoires et troubles de la perception (dissociation), troubles de la conscience (sédation), augmentation de la pression artérielle et abus du médicament.

Figure 1



AMPA = acide α -amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazolepropionique ; BDNF = facteur neurotrophique dérivé du cerveau ; GABA = acide γ -aminobutyrique ; NMDA-R = récepteur de la N-méthyl-D-aspartate

Comment Spravato est-il administré ?

Spravato est destiné à être auto-administré par le patient sous la surveillance directe d'un professionnel de la santé. Pendant l'administration de Spravato, les patients doivent être assis, tête inclinée vers l'arrière à environ 45 degrés. Reportez-vous aux instructions d'utilisation pour le dosage et l'administration ou au résumé des caractéristiques du produit (RCP) pour plus de détails.

La décision de prescrire Spravato doit être prise par un psychiatre. La surveillance post-administration doit être effectuée par un professionnel de la santé habilité à surveiller la pression artérielle.

Après l'administration de Spravato, les patients peuvent être sujets à des nausées et des vomissements. Par conséquent, il doit être conseillé aux patients de ne pas manger au moins 2 heures avant l'administration et de ne pas boire au moins 30 minutes avant l'administration. Il doit également être conseillé aux patients de ne pas utiliser de corticostéroïde nasal ni de décongestionnant nasal dans l'heure précédant l'administration de Spravato.



2 heures





1 heure





0,5 heure



Un dispositif contient 28 mg d'eskétamine

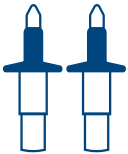
Chaque dispositif délivre deux pulvérisations (une dans chaque narine)

28 mg



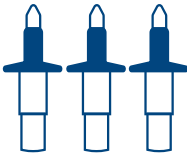
un dispositif

56 mg



deux dispositifs

84 mg



trois dispositifs

5 minutes de pause

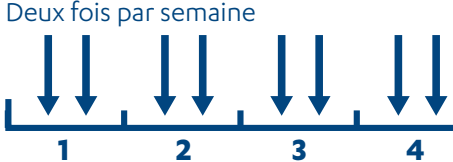


entre l'utilisation de chaque dispositif

Administration de Spravato dans le TDR

Phase d'induction

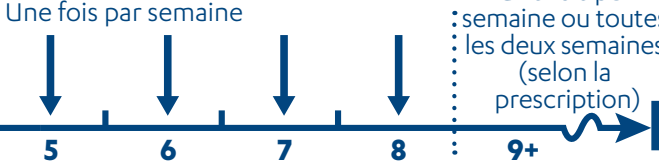
Deux fois par semaine



1 2 3 4

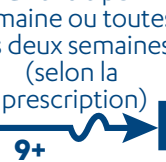
Phase d'entretien

Une fois par semaine



5 6 7 8

Une fois par semaine ou toutes les deux semaines (selon la prescription)



9+

semaines

Exigences posées à l'institution de soins concernant l'administration de Spravato

- L'institution de soins où le médicament est administré sera équipée de matériel de surveillance de la pression artérielle.
- Pour le traitement de patients présentant des troubles cardiovasculaires ou respiratoires cliniquement pertinents ou insuffisamment stabilisé, un équipement de réanimation approprié et un professionnel de la santé formé en réanimation cardio-pulmonaire doivent être présents.

Conditions requérant une attention particulière

- Ne commencez le traitement par Spravato chez les patients présentant des troubles cardiovasculaires ou respiratoires cliniquement pertinents ou insuffisamment stabilisé que si le bénéfice est supérieur au risque. Des exemples d'affections à prendre en considération incluent notamment (mais pas exclusivement) :
 - Insuffisance pulmonaire significative, y compris la BPCO
 - Apnée du sommeil avec obésité morbide (IMC ≥ 35)
 - Patients présentant une bradyarythmie ou une tachyarythmie non contrôlée conduisant à une instabilité hémodynamique
 - Patients présentant des antécédents d'infarctus du myocarde. Ces patients doivent être cliniquement stables et ne présenter aucun symptôme cardiaque avant l'administration
 - Cardiopathie valvulaire ou insuffisance cardiaque significative sur le plan hémodynamique (Classe III ou IV de la NYHA).
 - Il est établi que les patients ayant des antécédents d'événements liés au suicide ou ceux présentant un degré significatif d'idées suicidaires avant le début du traitement présentent un risque plus élevé de pensées suicidaires ou de tentatives de suicide et doivent faire l'objet d'une surveillance rapprochée pendant le traitement.

Surveillance des patients avant et après l'administration de Spravato

Avant l'administration

- Discutez des effets indésirables possibles avec le patient, et rassurez-le en lui indiquant que les symptômes s'estompent relativement rapidement.
- Mesurez la pression artérielle du patient et vérifiez que Spravato peut être administré en toute sécurité à ces valeurs :
 - <140/90 mmHg pour les patients < 65 ans.
 - <150/90 mmHg pour les patients ≥ 65 ans.Si la pression artérielle est élevée, laissez le patient se reposer et réitérez la mesure.
- Demandez au patient de confirmer qu'il :
 - n'a rien mangé au cours des 2 dernières heures .
 - n'a rien bu au cours des dernières 30 min.
 - n'a pas utilisé de corticostéroïde ni de décongestionnant nasal au cours de la dernière heure.
- Avant de décider d'initier le traitement par Spravato, évaluez le bénéfice par rapport au risque pour chaque patient.

Après l'administration

À chaque séance de traitement, les patients doivent être surveillés par un professionnel de la santé habilité à surveiller la pression artérielle après l'administration de Spravato.

- Mesurez la pression artérielle du patient environ 40 minutes après l'administration du premier dispositif de Spravato, et ensuite si cliniquement nécessaire.
 - Si la pression artérielle est élevée, continuez à la mesurer régulièrement jusqu'à ce qu'elle revienne à un niveau acceptable.
- Vérifiez attentivement si le patient présente des signes de dissociation, de sédation et de dépression respiratoire, ainsi que tout autre effet indésirable possible. La plupart des effets indésirables observés au cours des essais cliniques étaient transitoires et ont disparu au cours de l'heure et demie qui suit l'administration.³
- Les patients présentant des affections cardiovasculaires ou respiratoires cliniquement significatives ou insuffisamment stabilisés doivent être étroitement surveillés.
- Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patients présentant une dépression résistante traités par Spravato étaient des étourdissements (31 %), une dissociation (27 %), des nausées (27 %), des céphalées (23 %), une somnolence (18 %), une dysgueusie (18 %), des vertiges (16 %), une hypoesthésie (11 %), des vomissements (11 %) et une élévation de la pression artérielle (10%).
- Les personnes âgées (≥ 65 ans) doivent faire l'objet d'une surveillance attentive, car elles peuvent présenter un risque accru de chute si elles sont en mouvement après le traitement.

La fin de la période d'observation

- Dans un essai clinique du TDR de phase III, 93,2 % des patients ont pu quitter l'établissement 1,5 heure après l'administration de Spravato. Tous les patients ont pu quitter l'établissement dans les 3 heures.³
- En raison du potentiel sédatif, de dissociation et d'hypertension, les patients doivent être surveillés par un professionnel de la santé jusqu'à ce qu'ils soient considérés comme cliniquement stables. Si la pression artérielle reste élevée sur une période de temps prolongée, il est nécessaire de solliciter rapidement l'assistance de personnel médical expérimenté dans la gestion des variations de la pression artérielle. Les patients présentant des symptômes de crise hypertensive doivent être immédiatement orientés vers un service adapté pour une prise en charge d'urgence.
- La décision si le patient est considéré comme cliniquement stable, doit être prise par le médecin traitant, à l'aide de la liste de contrôle pour les professionnels de la santé (annexée au présent guide).



La conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines nécessite une vigilance mentale et une coordination motrice maximales. Indiquez aux patients de ne pas conduire de véhicules ni d'utiliser de machines jusqu'au lendemain de l'administration de Spravato, après une bonne nuit de sommeil.

► États dissociatifs transitoires et troubles de la perception

Que sont les états dissociatifs transitoires et les troubles de la perception (dissociation) ?

La dissociation englobe une série d'impressions*. Cela peut inclure : distorsion transitoire du temps et de l'espace, altération de la perception de ce que l'on ressent, voit ou entend (par ex. les sons semblent plus forts ou les couleurs semblent plus vives) ou sentiment subjectif d'être détaché de l'environnement ou de son propre corps.

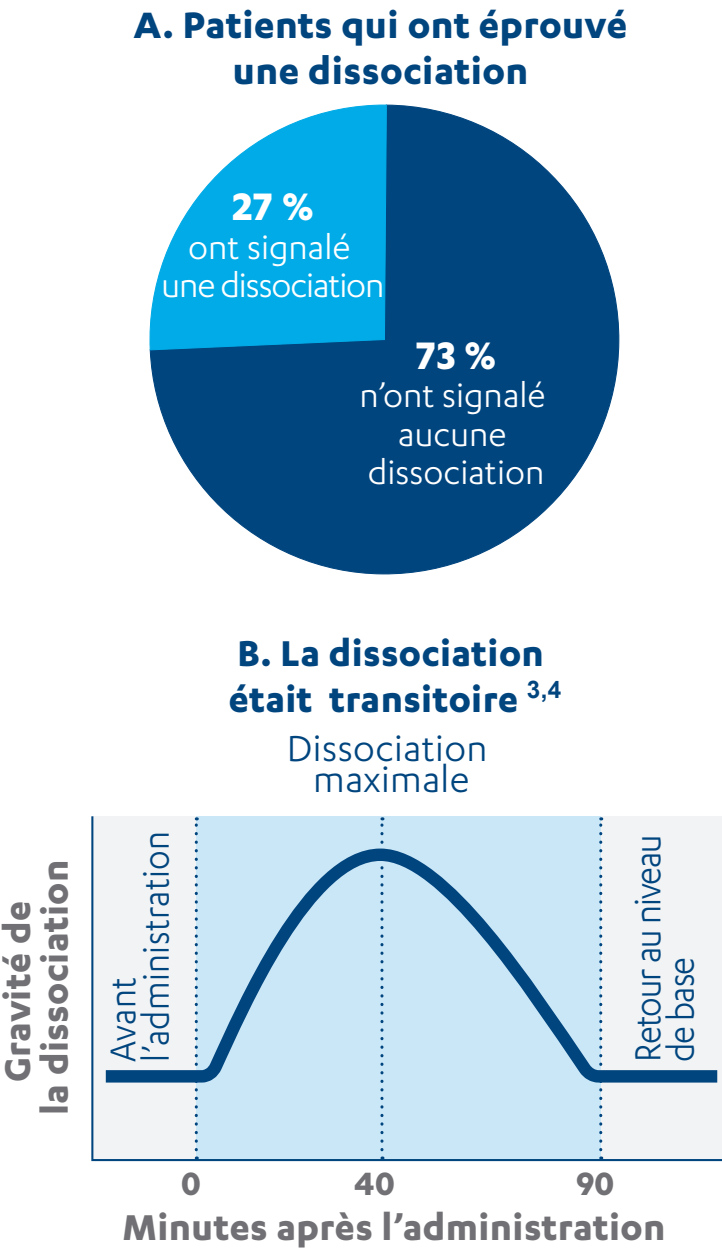
Certaines personnes ont décrit l'expérience comme la perception de choses « détachées d'elles-mêmes ». La dissociation est un état non psychotique. Certaines personnes l'ont décrite comme une expérience positive, d'autres comme négative, mais dans les études cliniques, elle était transitoire et généralement d'intensité réduite après l'administration répétée de Spravato.

* Entre autres : amnésie, dépersonnalisation, déréalisation et perturbation de l'identité⁷

Quelles sont les indications de dissociation en tant qu'effet indésirable de Spravato ?

- Dans des essais cliniques de phase III, 27 % des patients ont présenté des effets dissociatifs après l'administration de Spravato, sur la base de la déclaration des événements indésirables (Figure 2A).^{5,6}
- La plupart des effets indésirables liés à la dissociation ont été signalés comme étant d'intensité légère ou modérée, avec moins de 4 % des effets signalés comme graves dans les études de phase III.⁵
- Les symptômes de dissociation ont, de manière caractéristique, disparu dans un délai de 1,5 heure après l'administration (Figure 2B)^{3,4} et une tendance à la diminution de la sévérité a été observée au cours du temps lors de traitements répétés.

Figure 2





Quelles sont les personnes présentant un risque de dissociation ?

Il est important d'examiner les antécédents médicaux de votre patient pour évaluer le risque préexistant de dissociation.

La dissociation est plus fréquente chez les personnes présentant des antécédents de :^{7,8}

- Trouble de stress post-traumatique (TSPT)
- Maltraitance ou événements traumatiques dans l'enfance
- Troubles alimentaires
- Troubles d'usage de substance (dont alcool)
- Alexithymie
- Anxiété et troubles de l'humeur
- Idées suicidaires

Comment évaluer et prendre en charge la dissociation ?

Il n'y a pas de recommandations spécifiques pour la prise en charge de la dissociation ; cependant, les professionnels de la santé impliqués dans les essais cliniques ont estimé que les étapes suivantes étaient pertinentes :

- Avant l'administration
 - Informer le patient qu'il pourrait ressentir une dissociation, mais le rassurer sur le fait que les symptômes vont s'estomper relativement rapidement et que l'expérience peut être tant positive que négative.
 - Proposer au patient un environnement sûr, confortable et calme pour l'administration de Spravato. Il peut être utile d'éviter les lumières vives ou des stimuli excessifs environnants, surtout sonores.
 - Suggérer au patient de se concentrer sur des pensées agréables ou d'écouter de la musique pendant le traitement.
- Après l'administration
 - Déterminer si une dissociation se produit, si le patient signale des symptômes ou présente des comportements pouvant indiquer une dissociation.
 - Apporter soutien et assistance au patient s'il est inquiet pendant une expérience de dissociation.
 - En cas d'expérience dissociative visuelle, il peut être judicieux de conseiller au patient de ne pas fermer les yeux.
 - Si le patient ressent une dissociation, le rassurer en lui indiquant que les symptômes vont disparaître relativement rapidement.
 - Continuer à observer le patient jusqu'à ce qu'il soit considéré comme cliniquement stable.



La conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines nécessite une vigilance et une coordination motrice maximales. Indiquez aux patients de ne pas conduire de véhicules ni d'utiliser de machines jusqu'au lendemain de l'administration de Spravato, après une bonne nuit de sommeil.

► Troubles de la conscience (sédation)

Quelles sont les indications de troubles de la conscience en tant qu'effet indésirable de Spravato ?

L'expression « troubles de la conscience » englobe une série de symptômes signalés comme la sédation, l'altération de la conscience, la fluctuation de la conscience, la diminution de la conscience et la perte de conscience jusqu'à la léthargie, la somnolence, l'assoupissement et la stupeur.⁹

Les effets indésirables de type sédation (9,3 %) et somnolence (18,2 %) étaient principalement de sévérité légère ou modérée, sont survenus le jour de l'administration et ont disparu spontanément le jour même. Les effets sédatifs disparaissent généralement dans un délai d'1,5 heure après l'administration. Les taux de somnolence étaient relativement stables dans le temps lors d'un traitement à long terme. Dans les cas de sédation dans les études cliniques, il n'a pas été observé de symptômes de détresse respiratoire et les paramètres hémodynamiques (incluant les signes vitaux et la saturation en oxygène) sont restés dans les limites de la normale. Au cours de l'utilisation post-commercialisation, de rares cas de dépression respiratoire ont été observés. La majorité de ces cas ont été rapportés chez les patients à risque accru de sédation (voir ci-dessous). Ces événements étaient transitoires et ont disparu après une stimulation verbale/tactile ou une supplémentation en oxygène.⁶



Quelles sont les personnes présentant un risque de sédation ?

Quels sont les facteurs qui augmentent le risque de sédation ?

- Certains médicaments déprimeurs du SNC, tels que les benzodiazépines ou les opioïdes, peuvent augmenter la sédation. Si votre patient prend ces médicaments, surveillez-le étroitement après l'administration de Spravato.
- L'alcool peut également renforcer la sédation. Par conséquent, conseillez à vos patients de ne pas boire d'alcool durant les 24 heures qui précèdent et qui suivent leur traitement par Spravato.
- Les patients souffrant de certaines affections peuvent présenter un risque accru de sédation. Cela doit être pris en compte avant d'initier le traitement par Spravato. Voir le paragraphe « Conditions requérant une attention particulière » en page 5 pour plus de détails.

Comment évaluer et prendre en charge la sédation ?

- Avant l'administration
 - Tenir compte de la comédication du patient et évaluer le bénéfice et le risque de chaque patient avant d'initier le traitement par Spravato.
 - Assurer une surveillance étroite si l'un des médicaments actuels peut accroître le risque de sédation.
 - Veiller à ce que le patient soit conscient d'une sédation possible, mais le rassurer sur le fait que les symptômes s'estompent généralement rapidement.
 - Veiller à fournir un environnement sûr et sécurisé pour l'administration de Spravato.
- Après l'administration
 - Le patient doit être surveillé par un professionnel de la santé après l'administration de Spravato.
 - L'éventuelle sédation doit être régulièrement évaluée chez le patient par le test de sa réponse aux stimuli.
 - En cas de perte de conscience, surveiller étroitement le patient pour une éventuelle dépression respiratoire et une éventuelle modification des paramètres hémodynamiques.
 - Surveiller le patient jusqu'à ce qu'il soit jugé cliniquement apte à quitter l'établissement.



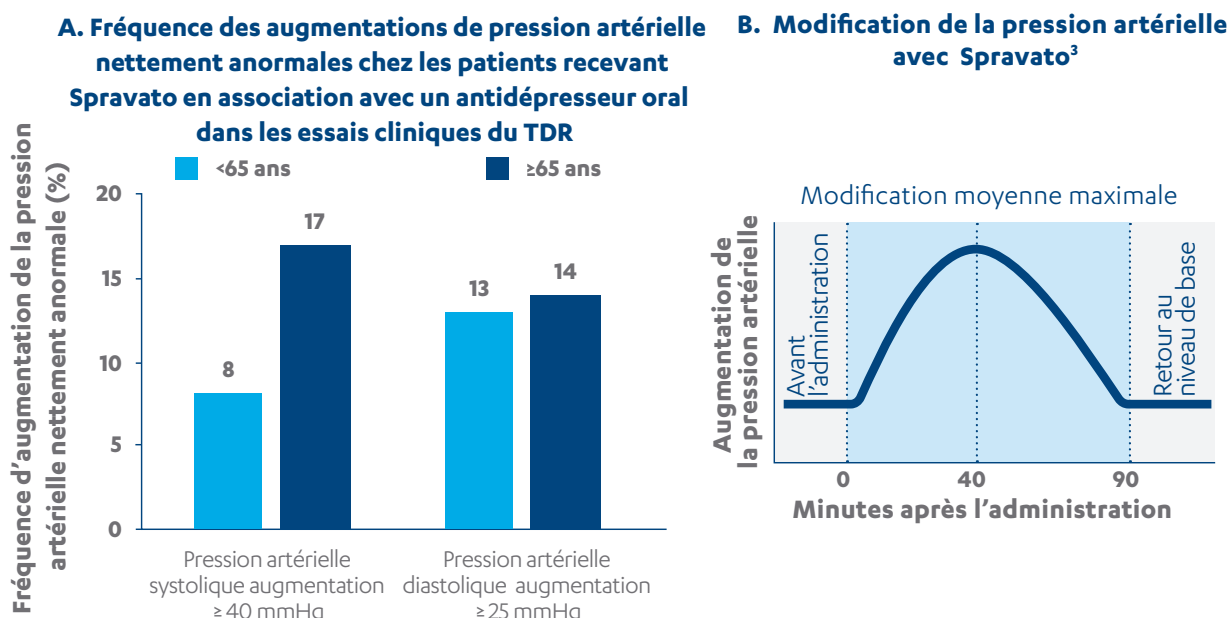
Examinez les bénéfices et les risques de chaque patient avant de décider d'initier ou non le traitement par Spravato.

► Pression artérielle

Quelles sont les indications d'une augmentation de la pression artérielle en tant qu'effet indésirable de Spravato ?

- L'administration de Spravato peut augmenter temporairement la pression artérielle pendant environ 1 à 2 heures.⁵
- Une augmentation importante de la pression artérielle peut survenir après toute séance de traitement.
- Chez les patients recevant Spravato en association avec un antidépresseur oral dans les essais cliniques du TDR, l'incidence de l'augmentation de la pression artérielle systolique (≥ 180 mmHg) était de 3 % et celle de l'augmentation de la pression artérielle diastolique (≥ 110 mmHg) de 4 %.⁵
- Dans les essais cliniques du TDR menés avec Spravato, la fréquence des « augmentations nettement anormales de la pression artérielle » (augmentation systolique de ≥ 40 mmHg et augmentation diastolique de ≥ 25 mmHg) était plus élevée chez les patients plus âgés (≥ 65 ans) que chez des patients plus jeunes (Figure 3A).⁵
- Dans les études cliniques du TDR avec Spravato, l'augmentation de la pression artérielle était à son maximum environ 40 minutes après l'administration (Figure 3B) et était généralement revenue à la ligne de base après 90 minutes.³

Figure 3



- Chez les patients qui ont reçu Spravato en association avec un antidépresseur oral au cours des essais cliniques du TDR, les augmentations de la pression artérielle au fil du temps étaient :⁵
 - d'environ 7 à 9 mmHg pour la PAS et d'environ 4 à 6 mmHg pour la PAD 40 minutes après l'administration
 - d'environ de 2 à 5 mmHg pour la PAS et de 1 à 3 mmHg pour la PAD 1,5 heure après l'administration.



Quelles sont les personnes présentant un risque d'augmentation de la pression artérielle ?

Contre-indications

- Spravato est contre-indiqué chez les patients pour lesquels une augmentation de la pression artérielle ou de la pression intracrânienne constitue un risque grave, notamment :
 - Patients présentant une maladie vasculaire anévrismale (y compris des vaisseaux intracrâniens, thoraciques, ou de l'aorte abdominale, ou des artères périphériques) ;
 - Patients présentant des antécédents d'hémorragie intracérébrale ;
 - Patients ayant eu un événement cardiovasculaire récent (il y a moins de 6 semaines), notamment un infarctus du myocarde (IM).

Il est important, pour tout patient susceptible de recevoir Spravato, d'obtenir les antécédents médicaux complets pour l'évaluation individuelle du bénéfice et du risque de Spravato et de l'ampleur du risque d'augmentation de la pression artérielle.

- Les patients atteints de certaines affections peuvent présenter un risque accru d'hypertension artérielle et il convient de leur accorder une attention particulière avant d'initier le traitement par Spravato. Voir le paragraphe « Conditions requérant une attention particulière » en page 6 pour plus de détails.
- La pression artérielle doit être étroitement surveillée lors de l'utilisation concomitante de Spravato avec des psychostimulants (par ex. amphétamines, méthylphénidate, modafinil, armodafinil) ou d'autres médicaments pouvant augmenter la pression artérielle (par ex. dérivés de la xanthine, ergométrine, hormones thyroïdiennes, vasopressine ou inhibiteurs de la monoamine oxydase, par ex. tranylcypromine, sélégiline, phénelzine).

Comment la pression artérielle est-elle mesurée et surveillée ?

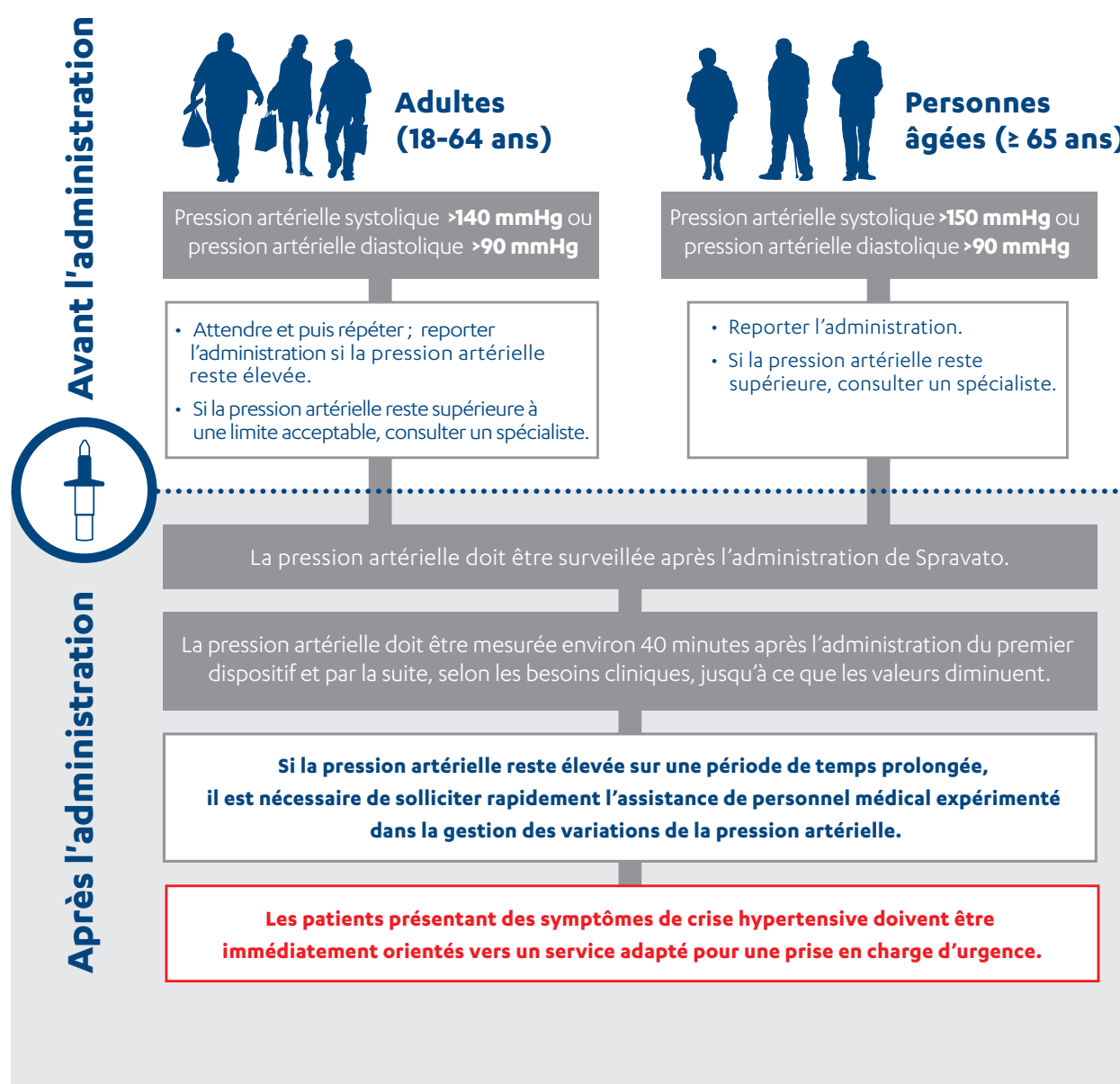
- Avant l'administration
 - La pression artérielle doit être mesurée avant l'administration de Spravato.
 - Si la pression artérielle d'un patient est élevée (voir la Figure 7 pour les valeurs), il convient d'attendre et de la reprendre.

- Si la pression artérielle du patient est toujours élevée, envisager des mesures pour améliorer la hygiène de vie ou envisager une médication pour abaisser la pression artérielle avant d'initier le traitement par Spravato.
 - Tenir compte de la comédication du patient et évaluer le bénéfice et le risque de chaque patient avant de décider si le traitement par Spravato doit être reporté.
 - Spravato ne doit pas être administré si une augmentation de la pression artérielle ou de la pression intracrânienne représente un risque grave (voir contre-indications). Avant de prescrire Spravato, les patients présentant d'autres affections cardiovasculaires et cérébrovasculaires doivent être soigneusement évalués afin de déterminer si les bénéfices potentiels de Spravato sont supérieurs aux risques.
- Après l'administration
 - La pression artérielle doit être mesurée environ 40 minutes après l'administration du premier dispositif.
 - En cas d'augmentation :
 - » La pression artérielle doit être remesurée (au moins avant la sortie de l'hôpital) pour s'assurer qu'elle soit stable et à un niveau acceptable ;
 - » Si nécessaire, le cas doit être discuté avec un spécialiste (par ex. si la pression artérielle reste élevée pendant plus de 90 minutes) afin d'évaluer le recours à un antihypertenseur à courte durée d'action. La pression artérielle doit continuer à être mesurée jusqu'à ce qu'elle soit stable et à un niveau acceptable. De plus amples informations sur le traitement de l'hypertension sont disponibles dans les recommandations de la Société européenne de cardiologie (ESC) (www.escardio.org).
 - » Si la pression artérielle d'un patient reste élevée, sollicitez l'assistance de professionnels expérimentés dans le traitement de la pression artérielle.

Comment reconnaître une crise hypertensive ?

- Surveiller les signes d'un épisode hypertensif : ¹⁰
 - céphalées
 - douleurs thoraciques
 - essoufflement
 - vertiges
 - nausées
- Veiller à ce que les patients présentant des symptômes de crise hypertensive reçoivent immédiatement une assistance médicale d'urgence adéquate.

Figure 4
Surveillance et traitement de l'augmentation de la pression artérielle



► Abus du médicament

Quels sont les signes d'abus de Spravato ?

- La kétamine, mélange racémique d'arkétamine et d'eskétamine, est un traitement pour lequel des abus ont été rapportés. Spravato contient de l'eskétamine et peut faire l'objet d'abus et d'usages détournés.
- Dans une étude évaluant le risque d'abus des consommateurs de diverses drogues à des fins récréatives (n=41), les doses uniques d'eskétamine en pulvérisation nasale (84 mg et 112 mg) et de kétamine par voie intraveineuse (0,5 mg/kg perfusé sur 40 minutes) comme contrôle positif ont présenté des scores significativement plus élevés que le placebo dans les évaluations individuelles « d'appréciation de substances » et sur les autres perceptions subjectives du médicament.⁵

Comment prévenir autant que possible l'abus du médicament ?

- Le risque d'abus, d'usage détourné et de revente illégale de Spravato est réduit à un minimum du fait que la délivrance et l'administration n'ont lieu qu'au sein d'un établissement de soins de santé et sous la surveillance directe d'un professionnel de la santé.
- Les patients ne peuvent pas utiliser Spravato seuls à la maison.
 - Dans la plupart des pays européens, Spravato est soumis à la législation sur les stupéfiants avec des exigences strictes quant à la distribution.
 - Après utilisation, chaque dispositif nasal à usage unique contient une quantité résiduelle minimale d'eskétamine. Par conséquent, il doit être éliminé avec précaution conformément à la réglementation locale.



Quelles sont les personnes présentant un risque d'abus du médicament ?

Évaluer scrupuleusement le risque d'abus ou d'usage détourné chez chaque patient avant de prescrire Spravato. Les patients ayant des antécédents d'abus de substances ou de pharmacodépendance peuvent présenter un risque accru d'abus de Spravato.

Comment évaluer et surveiller les signes d'abus du médicament ?

- Avant la prescription d'un traitement par Spravato, le risque d'abus ou d'usage détourné doit être évalué chez chaque patient et le développement de ces comportements ou de situations d'abus ou d'usage détourné, y compris le comportement de recherche active de drogues (comportements toxicomaniaques), doit être surveillé durant le traitement.

Une dépendance et une tolérance ont été rapportées lors de l'utilisation prolongée de kétamine. Chez les personnes dépendantes à la kétamine, des symptômes de sevrage de type état de manque, anxiété, tremblements, sueurs et palpitations ont été rapportés lors de l'arrêt du traitement par kétamine.

- En cas de suspicion d'abus, vérifiez régulièrement les symptômes et consultez les autorités et les spécialistes pour obtenir de l'aide en matière de toxicomanie et d'abus.

Directives pour réduire au minimum les risques

Préparation	Avant l'administration
• Évaluer scrupuleusement les patients entrant en ligne de compte au vu de la comorbidité, de la comédication et des risques individuels pour les quatre risques connus. • Discuter des quatre risques connus avec le patient et expliquer les symptômes qui peuvent se manifester. • Si le patient n'est pas hospitalisé, conseiller au patient, avant l'administration, - de ne pas manger dans les 2h - de ne pas boire dans les 30 min - de ne pas utiliser de corticostéroïde nasal ni de décongestionnant nasal dans l'heure • Demander au patient de prendre les transports en commun pour rentrer chez lui ou de veiller à ce qu'un tiers le ramène après l'administration de Spravato.	• Veiller à fournir un environnement sûr et sécurisé pour l'administration de Spravato. • Mesurer la pression artérielle et s'assurer qu'elle soit dans des limites acceptables. • Veiller à ce que le patient sache comment il doit s'administrer Spravato. • Demander au patient de confirmer qu'il : - n'a rien mangé au cours des 2 dernières heures - n'a rien bu au cours des dernières 30 minutes - n'a pas utilisé de corticostéroïde ni de décongestionnant nasal au cours de la dernière heure



La conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines nécessite une vigilance et une coordination motrice maximales. Indiquez aux patients de ne pas conduire de véhicules ni d'utiliser de machines jusqu'au lendemain de l'administration de Spravato, après une bonne nuit de sommeil.

Après l'administration

- Vérifier régulièrement la présence éventuelle d'effets indésirables chez le patient.
- Mesurer la pression artérielle du patient environ 40 minutes après l'administration du premier dispositif et ensuite, si cliniquement nécessaire.

La fin de la période d'observation

- Utiliser la liste de contrôle ci-jointe « Liste de contrôle pour les professionnels de la santé » pour déterminer si le patient est considéré comme cliniquement stable.
- Confirmer que la pression artérielle soit à un niveau acceptable.
- Si le patient n'est pas hospitalisé:
 - S'assurer que le patient soit cliniquement stable avant de pouvoir rentrer chez lui.
 - Vérifier, avant la sortie, comment le patient se sent.
 - Vérifier si le patient a pris les dispositions nécessaires pour prendre les transports en commun pour rentrer chez lui ou pour qu'un tiers l'y ramène.

Notification des effets indésirables

Pour la Belgique :

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation de Spravato à la division Vigilance de l'AFMPS. La notification peut se faire de préférence en ligne via www.notifieruneffetindesirable.be, sinon à l'aide de la « fiche de notification en version papier » disponible sur demande à l'AFMPS ou imprimable à partir du site internet de l'AFMPS www.afmps.be. La fiche de notification en version papier remplie peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – Division Vigilance – Avenue Galilée 5/03 – 1210 Bruxelles, par fax au numéro 02/528.40.01, ou encore par email à : adr@afmps.be. Les effets indésirables liés à l'utilisation de Spravato peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance de Janssen-Cilag NV via l'équipe en charge de l'information médicale, directement accessible via le numéro de téléphone 0800/93 377 ou par email à info_belux@its.jnj.com.

Pour le Luxembourg :

Les effets indésirables sont à notifier au Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

Les effets indésirables liés à l'utilisation de Spravato peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance de Janssen-Cilag NV, via l'équipe en charge de l'information médicale, directement accessible via le numéro de téléphone 800 29 504 ou par email à info_belux@its.jnj.com.

Références

1. Duman RS. F1000Research 2018; 7:F1000 Faculty Rev-659.
2. Molero P, et al. CNS Drugs 2018; 32:411–420.
3. Popova V, et al. Am J Psychiatry 2019; 176:428–438.
4. Wajs E, et al. J Clin Psychiatry. 2020; 81:19m12891.
5. European public assessment reports (EPAR) Spravato: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/spravato>
6. Résumé de caractéristiques du produit (RCP) Spravato (esketamine). <https://www.janssen.com/belgium/nl/products#S>
7. Bremner JD, et al. J Trauma Stress 1998; 11:125–136.
8. Maaranen P, et al. Aust N Z J Psychiatry 2005; 39:387–394.
9. Janssen Cilag International NV. Data on file. RF-82799.
10. Salkic S, et al. Mater Sociomed 2014; 26:12–16.

Notes

Notes

[illegible]

Ces informations sont destinées aux professionnels de la santé en vue de fournir des informations sur Spravato.
Ces informations peuvent vous être envoyées par Janssen.