

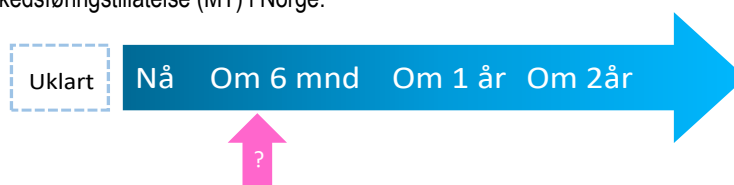


Esketamin (Spravato) til behandlingsresistent depresjon

Type metode: Legemiddel
Område: Allmenntilleggsmedisin; Psykisk helse
Virkestoffnavn: esketamine
Handelsnavn: Spravato (1)
ATC-kode: N06AX
MT søker/innehaver: Janssen-Cilag International N.V.
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden er en ny formulering av et eksisterende virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). US Food and Drug Administration (FDA) har innvilget MT for produktet (1, 2).

Beskrivelse av den nye metoden

Esketamine er en non-competitive N-methyl D-aspartate (NMDA) reseptor antagonist. Det antas at legemiddelet skal brukes sammen med et peroralt antidepressiva til voksne pasienter diagnostisert med behandlingsresistent depresjon. Ettersom bruk av esketamine kan virke sederende og gi dissosiasive symptomer, i tillegg til at det er fare for misbruk og avhengighet, er det i US etablert spesielle rutiner for administrasjon av legemiddelet. Det antas at det kan være behov for slik rutiner også ved behandling med esketamine i norsk klinisk praksis (1,2).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Depresjon er en bred og heterogen diagnosegruppe med sentrale symptomer som senket stemningsleie, mangel på interesse og glede over de fleste aktiviteter, tretthet og nedsatt energi. Angst og manglende emosjonell reaktivitet er også vanlig forekommende. Det anslås at om lag hvert femte menneske vil rammes av depresjon i løpet av livet. Mange pasienter opplever også residiverende depressive episoder. Dess flere symptomer som er tilstede og som vedvarer over tid, dess alvorligere er depresjonen. En depresjon omtales som farmakoresistent når pasienten behandles medikamentelt og han/hun ikke har hatt utbytte av behandling i form av to eller flere antidepressiver av forskjellig klasse i egnet dose over egnet tidsrom (3).

Dagens behandling

Det finnes i dag mange ulike behandlingstilbud ved depresjon, hva som velges avhenger av graden av depresjon. Behandlingen kan variere mellom ulike former for tilrettelegging av dagliglivet, kognitiv terapi, fysisk aktivitet og behandling med medikamenter. Det antas også at det er en stor andel pasienter som ikke mottar noen aktiv behandling av sin depresjon (3).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

- Det foreligger minst et relevant pågående prosjekt i Norge (4)

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (5)
- Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (6)

Metodevarsler

- Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1)

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under (7):

| Populasjon (N =antall deltagere) | Intervensjon | Kontrollgruppe | Utfallsmål | Studienavn og nummer* (fase) | Tidsperspektiv resultater |
|-------------------------------------|--|--------------------------------------|--|---|--|
| N=139, eldre fra 65 år | Intranasal Esketamine pluss en oral antidepressiva | Placebo pluss en oral antidepressive | Primært endepunkt: endring fra base line i Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS), total score ved avslutning av studien og etter den dobbel blindede induksjonsfasen | NCT02422186 , TRANSFORM 3, Fase III | Avsluttet august 2017, resultater foreligger |
| N=236, voksne fra 18 år | Intranasal Esketamine pluss en oral antidepressiva | Placebo pluss en oral antidepressive | Primært endepunkt: endring fra base line i Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS), total score ved avslutning av studien og etter den dobbel blindede induksjonsfasen | NCT02418585 , TRANSFORM 2, fase III | Avsluttet november 2017, resultater foreligger |
| N=346, voksne fra 18 -64 år | Intranasal esketamine 84 mg plus en oral antidepressiva | Placebo pluss en oral antidepressive | Primært endepunkt: endring fra base line i Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS), total score ved avslutning av studien og etter den dobbel blindede induksjonsfasen | NCT02417064 , TRANSFORM 1, fase III | Avsluttet februar 2018, resultater foreligger |
| N= 719, voksne 18-64 år | Intranasal Esketamine pluss en oral antidepressiva | Placebo pluss en oral antidepressive | Primært endepunkt: residiv av depresjon | NCT02493868 , SUSTAIN -1, fase III | Avsluttet februar 2018, resultater foreligger |
| N=802 | Long term open label Esketamine pluss en oral antidepressiva | - | Primært endepunkt: Forekomst av bivirkninger og ulike effekt mål | NCT02497287 , SUSTAIN 2, fase III | Avsluttet oktober 2017, resultater foreligger |

*ClinicalTrials.gov Identifiser www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

| | | |
|--|-------------------------------------|--|
| Klinisk effekt relativt til komparator | <input checked="" type="checkbox"/> | Nytt behandlingsprinsipp |
| Sikkerhet relativt til komparator | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| Kostnader/ressursbruk | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| Kostnadseffektivitet | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| Organisatoriske konsekvenser | <input checked="" type="checkbox"/> | Eventuelt behov for administrative rutiner som påvirker organisering |
| Etikk | <input type="checkbox"/> | |
| Juridiske konsekvenser | <input type="checkbox"/> | |
| Annet | <input type="checkbox"/> | |

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

| | | |
|-----------------------------|-------------------------------------|---|
| Hurtig metodevurdering | <input checked="" type="checkbox"/> | Legemiddelverket foreslår kostnad-nytte analyse |
| Fullstendig metodevurdering | <input type="checkbox"/> | |

Hovedkilder til informasjon

1. <https://www.sps.nhs.uk/medicines/esketamine/>
2. «Prescribing information» fra US godkjent av FDA. Hentet 4. september 2019. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/211243lbl.pdf
3. [Nasjonal retningslinje for diagnostisering og behandling av voksne med depresjon i primær- og spesialisthelsetjenesten.](#) (2009). Hentet 4. september 2019. (Nasjonale faglige retningslinjer IS-1561). Oslo: Helsedirektoratet.
4. Smedslund G, et al. (2019). Systematisk kartleggingsoversikt om langtidseffekter av antidepressiva for depresjon. Oslo: Folkehelseinstituttet. Hentet 18. mars 2019, fra <https://www.fhi.no/cristin-prosjekter/aktiv/systematisk-kartleggingsoversikt-om-langtidseffekter-av-antidepressiva-for-/>
5. Short B, et al. (2018). [Side-effects associated with ketamine use in depression: a systematic review.](#) Lancet Psychiatry. 5(1), 65-78.
6. Esketamine for treatment-resistant depression (ID1414). (2018). (Proposed [GID-TA10371]). London: National Institute for Health and Care Excellence. Hentet 18. mars 2019, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10371/documents>
7. <https://clinicaltrials.gov/>

Dato for første publisering 15.11.2019
Siste oppdatering 15.11.2019