

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Esketamin (Spravato) for rask reduksjon av depresjonssymptomer hos voksne med en moderat til alvorlig depresjonsepisode av MDD (Major Depressive Disorder) med tilstedeværelse av selvmordstanker med intensjon.

1.1 Oppsummering

Metoden omfatter en indikasjonutvidelse. Metoden har foreløpig ikke markedsføringstillatelse (MT) i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA)(1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: N06AX27
Virkestoffnavn: Esketamin
Handelsnavn: Spravato
Legemiddelform:
Nesespray, oppløsning
MT-søker/innehaver:
Janssen-Cilag AS

1.3 Metodetype

- Legemiddel
- Diagnostikk
- Medisinsk utstyr
- Annet: *Genterapi/Vaksine*

1.4 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
- Folketrygd: blåresept
- Kommune
- Annet:

1.5 Fagområde

Psykiske lidelser og ruslidelser

1.6 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering
- Hurtig metodevurdering (CUA)
- Forenklet vurdering
- Avvente bestilling
- Ingen metodevurdering

Kommentar:

1.7 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator
- Sikkerhet relativ til komparator
- Kostnader / Ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Juridiske konsekvenser
- Etske vurderinger
- Organisatoriske konsekvenser
- Annet

Kommentar:

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se Om MedNytt.

2. Beskrivelse av metoden

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. Mange pasienter opplever også residerende depressive episoder. Dess flere symptomer som er tilstede og som vedvarer over tid, dess mer alvorlig er depresjonen(2). Trolig får 15-25% av alle kvinner og 7-12% av alle menn en behandlingstrengende depresjon en gang i løpet av livet(3).

Når det gjelder selvmordsforsøk og selvskadning, finnes det ikke nasjonale tall på forekomst og utvikling over tid (10).

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. Ved alvorlig depresjon bør man kombinere strukturert psykologisk behandling med bruk av antidepressiver. Ved selvmordsfare eller svært alvorlig depresjon der pasienten ikke er i stand til å ta vare på seg selv anbefales det opphold på døgnavdelingen. Det antas at det er en stor andel pasienter som ikke mottar noen aktiv behandling av sin depresjon(3). Esketamin er ment å komplementere dagens standardbehandling.

Virkningsmekanisme

Esketamin er en ikke-selektiv, ikke-kompetitiv antagonist av *N*-metyl-*D*-aspartat (NMDA)-reseptoren. Ved NMDA-reseptorantagonisme gir esketamin en forbigående økning i glutamatfrisetting som medfører økning i stimulering av α -amino-3-hydrokxy-5-metyl-4-isoksazolpropionsyrereseptoren (AMPA), og påfølgende økning av nevrootrop signaldannelse som kan bidra til gjenoppretelse av synaptisk funksjon i hjerneregionene som er involvert i reguleringen av humør og emosjonell adferd (4).
Spravato administreres nasalt (nesespray) (4).

Tidligere godkjent indikasjon

Spravato, i kombinasjon med et SSRI eller SNRI, er indisert til voksne med behandlingsresistent klinisk depresjon som ikke har respondert på minst to forskjellige behandlinger med antidepressiva i den pågående moderate til alvorlige depressive episoden(4).

Mulig indikasjon

Esketamin (Spravato) for rask reduksjon av depresjonssymptomer hos voksne med en moderat til alvorlig depresjonsepisode av MDD med tilstedeværelse av selvmordstanker med intensjon.

Companion Diagnostics

- Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst to randomiserte, dobbeltblindede, placebokontrollerte kliniske studier.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne 18-64 år (N=226)	Intranasal esketamin i tillegg til eksisterende behandling	Placebo i tillegg til eksisterende behandling	Primært endepunkt: endring fra baseline i Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS) når det har gått 24 timer fra første dose	NCT03039192 , ASPIRE I, fase III	Avsluttet Desember 2018, resultater foreligger
Voksne 18-64 år (N=230)	Intranasal esketamin i tillegg til eksisterende behandling	Placebo i tillegg til eksisterende behandling	Primært endepunkt: endring fra baseline i Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS) når det har gått 24 timer fra første dose	NCT03097133 ASPIRE II, fase III	Avsluttet April 2019, resultater foreligger

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Utstyret/fremgangsmåten, men med en annen indikasjon/andre indikasjoner er foreslått til nasjonal vurdering (for status se NyeMetoder ID2019_116).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (5-9)
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (se Nye Metoder ID2019_116)

4. Referanser

1. Esketamine; Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 21. februar 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/esketamine/>
2. Nasjonal retningslinje for diagnostisering og behandling av voksne med depresjon i primær- og spesialisthelsetjenesten. (2009). Hentet 24. Mars 2020. (Nasjonale faglige retningslinjer IS-1561). Oslo: Helsedirektoratet.
3. Depresjon; Norsk elektronisk legehåndbok[oppdatert 04. mars 2020]. Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/psykiatri/tilstander-og-sykdommer/depresjoner/depresjon/>
4. Spravato; Preparatomtale. Hentet fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spravato-epar-product-information_no.pdf
5. De Berardis D, et al. An Update on Glutamatergic System in Suicidal Depression and on the role of Esketamine. Curr Top Med Chem. 2020 doi: 10.2174/1568026620666200131100316.
6. Witt K, et al. Ketamine for suicidal ideation in adults with psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis of treatment trials. Aust N Z J Psychiatry. 2020;54(1):29-45.
7. Esketamine for treating major depressive disorder in adults at imminent risk for suicide (ID1604) [nettdokument]. London: National Institute for Health and Care Excellence. Proposed (GID-TA10518). [oppdatert 26. juli 2019; lest 09. mars 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10518>.
8. Esketamine: Spravato · Major depressive disorder in adults who have acute suicidal ideation with intent [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 21. februar 2020; lest 09. mars 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/esketamine/>.
9. Esketamine (nasal spray) for major depressive disorder with imminent risk of suicide. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2019. Health Technology Briefing NIHRIO ID 20542.
10. Selvmord i Norge; Folkehelseinstituttet [oppdatert 08.01.2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/nettpub/hin/psykisk-helse/selv-mord-i-norge/>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
22.05.2020	Publisert metodevarsel
17.08.2020	Korrigert skrivefeil i tittel på metode. Oppdatert felt 1.3 og 1.5 iht. ny mal.
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden