

## Indicadores de adecuación de prescripción de ESKETAMINA

Período de estudio: **Enero 2023 a agosto 2024**

Principio activo	Esketamina
Nombre comercial	Spravato®
Laboratorio	JANSSEN CILAG SA
CN-Presentaciones (PVL financiado)	727901- 28 mg solución para pulverización nasal (117,88 €)
Grupo terapéutico	N06AX27
Condiciones de prescripción y dispensación	Diagnóstico hospitalario. Dispensación en Servicios de Farmacia

### Indicación autorizada

Esketamina, en combinación con un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) o inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), está indicado en adultos con trastorno depresivo mayor resistente al tratamiento que no han respondido al menos a dos tratamientos diferentes con antidepresivos en el episodio depresivo moderado o grave actual.

### Criterios de financiación (Nomenclátor noviembre 2022)

La financiación se limita a su uso en combinación con un ISRS o IRSN, en adultos (18- 74 años) con trastorno depresivo mayor resistente al tratamiento, que no han respondido al menos a **tres estrategias diferentes con antidepresivos**, siendo al menos una de ellas una estrategia de combinación o potenciación, en el episodio depresivo grave actual.

### Criterios de uso (CAFCYL 08/03/2023)

#### Inicio de tratamiento:

- En combinación con un ISRS o IRSN. Ver posología en Anexo.
- Sin respuesta al menos a tres estrategias diferentes con antidepresivos, siendo al menos una de ellas una estrategia de combinación o potenciación, en el episodio depresivo grave actual.
- Pactar objetivos realistas con pacientes, no es un tratamiento indefinido.

#### Seguimiento:

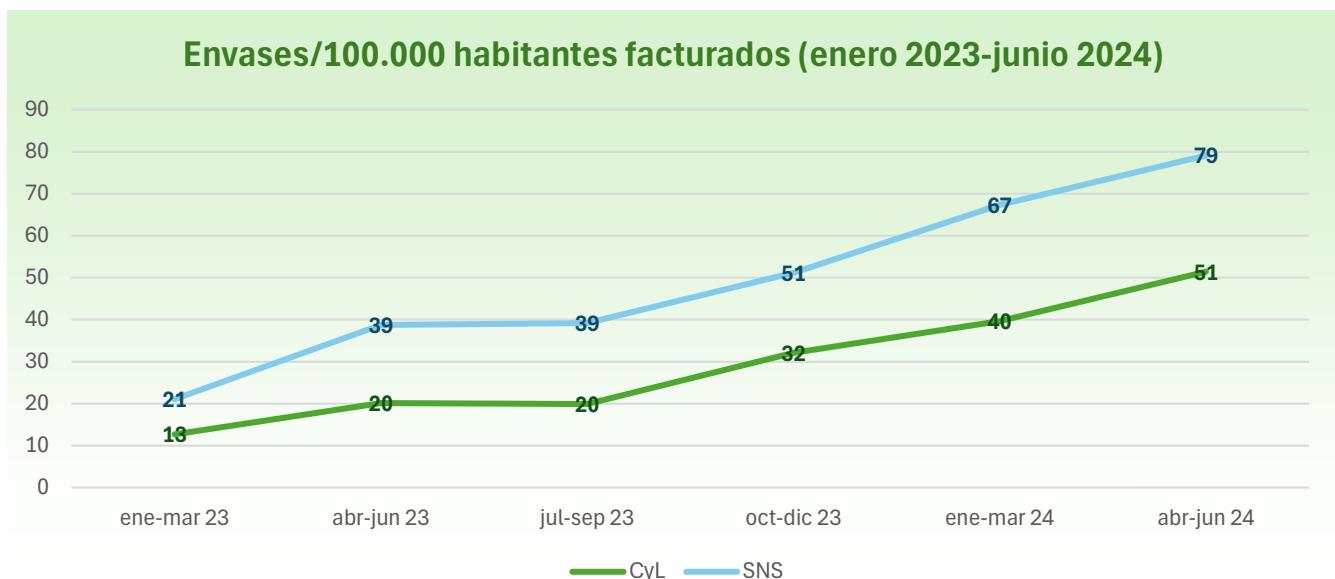
- La respuesta terapéutica y la tolerancia será evaluada como mínimo a las 4-5 semanas (fase de inducción), a las 8, 16 y 24 semanas.

#### Retirada:

- Por intolerancia o efectos adversos relevantes, por falta de adherencia al antidepresivo oral ISRS o IRSN, por falta de respuesta.
- Fin de tratamiento: 6 meses una vez que mejoren los síntomas depresivos; máximo 7 meses.

## Evolución del consumo

La evolución del consumo de esketamina en Castilla y León (CyL) y en el conjunto del sistema nacional de salud (SNS) presenta el mismo patrón. En el periodo de estudio (enero de 2023 hasta junio 2024) el consumo en envases/100.000 habitantes en CyL es aproximadamente un 35-40% inferior al del SNS.



## Muestra del estudio

Desde enero de 2023 hasta agosto de 2024 se han tratado en Sacyl **111 pacientes**, algunos de los cuales continúan en tratamiento. De todos ellos, 64 finalizaron el tratamiento antes de julio de 2024. A continuación, se muestra la distribución por hospitales:

### Pacientes tratados (enero 2023-agosto 2024)

CA Ávila	CA BURGOS	CA León	H El Bierzo	CA Palencia	CA Salamanca	CA Segovia	CA Soria	H U Río Hortega	H Clínico U Valladolid	CA Zamora	Totales
8	14	21	7	2	17	4	7	12	8	11	111

### Duración de los tratamientos finalizados (enero 2023- agosto 2024)

	CA Ávila	CA BURGOS	CA León	H El Bierzo	CA Palencia	CA Salamanca	CA Segovia	CA Soria	H U Río Hortega	H Clínico U Valladolid	CA Zamora	Totales
≤ 3 meses	4	2	5	1		3	1	8	5	2	1	32
4-5 meses			1	1		3						5
6-7 meses	1	5		1	1	1	1		5	2	4	21
8-10 meses	2					2						4
15-16 meses	1	1										2
	8	8	6	3	1	9	2	8	10	4	5	64

## Criterios de evaluación: indicadores

Los indicadores muestran la utilización de esketamina y permiten identificar posibles áreas de mejora a partir de los datos disponibles en el sistema de Información de Farmacia (dispensación hospitalaria).

Criterios	Indicador	Valor
Combinación con ISRS o IRSN	% pacientes en tratamiento con un ISRS o IRSN (n=111) (dispensación por receta)	92%
La posología de inicio y continuación es variable	Nº medio de envases/pacientes con tratamiento completo (duración ≥ 6meses) (n=27)	65 envases
Duración de tratamiento máxima: 7 meses	% de pacientes con duración ≤ 3 meses (32 de 64) % de pacientes con duración recomendada (6-7meses) (21 de 64) % pacientes exceden la duración máxima (7 meses) (6 de 64)	50% 33% 9%

Se ha identificado un paciente con más envases dispensados de lo recomendado que todavía continua en tratamiento (135 envases en 8 meses).

## Impacto económico

En el año 2023 los tratamientos con esketamina en Sacyl supusieron un gasto 226.417 € y en el SNS 7.771.062 €. En 2024 se estima que el gasto será aproximadamente del doble tanto en Sacyl como en el SNS.

El precio neto por envases es de 113,4 € (calculado aplicando: PVL financiado - deducción RDL 8/2010+IVA) y el importe medio por paciente ha sido de **4.536 €** (40 envases).

## Discusión

La eficacia de esketamina intranasal en combinación con un ISRS o IRSN en pacientes con trastorno depresivo mayor resistente es muy limitada, los datos son escasos y la seguridad a largo plazo incierta. Esketamina produce efectos adversos relevantes que deben ser vigilados. Los más frecuentes son: mareos (31%), disociación (27%), náuseas (27%), cefalea (23%), somnolencia (18%), disgeusia (18%), vértigo (16%), hipoestesia (11%), vómitos (11%) y aumento de la presión arterial (10%).

Por todo ello, en el informe de la CAFCYL se recomienda suspender el fármaco si la respuesta no es adecuada, se produce intolerancia o efectos adversos relevantes. El fin de tratamiento se ha establecido en 6 meses una vez que mejoran los síntomas depresivos (máximo 7 meses).

- El criterio de combinar esketamina con un ISRS o IRSN se cumple en el 92% de los pacientes. El motivo por el que 9 pacientes no han retirado ningún envase de ISRS o IRSN se desconoce. Respecto al criterio de financiación, que exige haber recibido al menos tres estrategias farmacológicas previas, se revisó el tratamiento de una muestra de 12 pacientes desde 2021, y todos ellos habían recibido varios antidepresivos.
- La pauta de administración recomendada consta de dos fases: una fase de inducción (semanas 1-4) y una fase de mantenimiento (semanas 5-8). La dosificación varía según la fase del tratamiento, la edad del paciente y su tolerancia a dosis previas, lo que significa que algunos pacientes pueden recibir el doble de dosis que otros. La posología recomendada se detalla en el Anexo. El consumo medio de los 27 pacientes que han completado el tratamiento es de 65 envases (duración ≥ 6meses), lo que corresponde a una dosis media aproximada de 84 mg (63 envases en 6 meses).

- En la mayoría de los pacientes, la duración máxima del tratamiento se ajusta al criterio establecido (máximo 7 meses). Aunque 6 pacientes (9%) exceden de esta duración máxima y dos presentan duraciones de 15 y 16 meses.
- Llama la atención que el 50% de los pacientes que ya han finalizado el tratamiento con esketamina abandonaron este prematuramente (duración ≤ 3 meses). Se considera que la tasa de abandonos es elevada y que en su mayoría podría atribuirse a falta de eficacia ya que la tasa de abandonos por efectos adversos descrita en los ensayos clínicos fue del 5-6%.

En general, el seguimiento de los pacientes parece que está siendo adecuado.

## Conclusión

- La valoración y seguimiento en los centros hospitalarios por los profesionales designados promueve el cumplimiento y adecuación de los criterios de uso.
- En un elevado porcentaje de pacientes el tratamiento es suspendido antes de finalizar la duración recomendada lo que podría deberse a falta de eficacia o a problemas de seguridad. Por lo tanto, conviene insistir en la recomendación de realizar una adecuada y frecuente valoración de la respuesta clínica y vigilar los posibles efectos adversos en todos los pacientes tratados con esketamina.

## Anexo

### Posología recomendada según ficha técnica

**Tabla 1: Posología recomendada de Spravato en adultos < 65 años con trastorno depresivo mayor resistente al tratamiento**

Fase de inducción	Fase de mantenimiento
<u>Semanas 1-4:</u> Dosis inicial del día 1: 56 mg Dosis posteriores: 56 mg u 84 mg dos veces por semana	<u>Semanas 5-8:</u> 56 mg u 84 mg una vez por semana  <u>Desde la Semana 9:</u> 56 mg u 84 mg cada 2 semanas o una vez por semana
Se debe evaluar los signos de efectos beneficiosos del tratamiento al final de la fase de inducción para determinar la necesidad de continuar el tratamiento.	La necesidad de continuar el tratamiento se debe reexaminar periódicamente.

**Tabla 2: Posología recomendada de Spravato en adultos ≥ 65 años con trastorno depresivo mayor resistente al tratamiento**

Fase de inducción	Fase de mantenimiento
<u>Semanas 1-4:</u> Dosis inicial del dia 1: 28 mg Dosis posteriores: 28 mg, 56 mg u 84 mg dos veces por semana, todos los cambios de dosis se deben hacer en incrementos de 28 mg	<u>Semanas 5-8:</u> 28 mg, 56 mg u 84 mg una vez por semana, todos los cambios de dosis se deben hacer en incrementos de 28 mg  <u>Desde la Semana 9:</u> 28 mg, 56 mg u 84 mg cada 2 semanas o una vez por semana, todos los cambios de dosis se deben hacer en incrementos de 28 mg
Se debe evaluar los signos de efectos beneficiosos del tratamiento al final de la fase de inducción para determinar la necesidad de continuar el tratamiento.	La necesidad de continuar el tratamiento se debe reexaminar periódicamente.