



איבון פורד, ללא שם  
אמנות מפרויקט Reflections Art in Health, ארגון צדקה לקידום בריאות נפשית דרך יצירה

# אמצעים לצמצום הסיכון בקרב מטופלים המשתמשים בתרסיס ספראבטו™ לאף (אסקטמין)



# תוכן עניינים

5	מבוא
6	מהו ספראבטו?
8	מנגנון הפעולה של ספראבטו
9	ניצד ניתן הטיפול בספראבטו?
10	זרישות מהמרכז הרפואי שבו ניתנת ספראבטו
10	מצבים המצריכים תשומת לב מיוחדת
10	ניטור המטופלים לפני מתן ספראבטו ואחריו
11	סיום תקופת ההשגחה
15	<b>מצבים דיסוציאטיביים חולפים והפרעות בתפיסה</b>
15	מהם מצבים דיסוציאטיביים חולפים והפרעות בתפיסה (דיסוצימציה)?
16	מהן הראיות לדיסוצימציה בעת הטיפול בספראבטו?
18	אלו מטופלים נמצאים בסיכון לדיסוצימציה?
19	הערכת הדיסוצימציה והטיפול בה
23	<b>הפרעות בהכרה (סציה)</b>
23	מהן הראיות להפרעות בהכרה בעת הטיפול בספראבטו?
24	מהן הראיות לסציה בעת הטיפול בספראבטו?
25	מיהם המטופלים שלהם סיכון להתפתחות סציה?
26	הערכת הסציה והטיפול בה
29	<b>עלייה בלחץ הדם בעת הטיפול בספראבטו</b>
29	מהן הראיות לעלייה בלחץ הדם בעת הטיפול בספראבטו?
31	לאילו אנשים יש סיכון לעלייה בלחץ הדם?
32	ההערכה והניטור של עלייה בלחץ הדם
33	האם תועדו אירועים קרדיווסקולריים נוספים בעקבות הטיפול בספראבטו?
37	<b>שימוש לרעה</b>
37	מהן הראיות לשימוש לרעה בספראבטו?
37	צמצום הסיכון לשימוש לרעה בתרופה
38	לאילו אנשים יש סיכון לשימוש לרעה בתרופה
41	<b>הנחיות מקומיות למתן מרשמים</b>
41	אופן הדיווח על אירועים חריגים
43	לוח זמנים להפחתת סיכונים
44	מקורות

תכשיר זה מצריך המשך ניטור ומעקב. הניטור יאפשר לזהות במהירות בעיות בטיחות חדשות. המטפלים בתכשיר מתבקשים לדווח על כל חשד לתופעת לוואי. למידע על אופן הדיווח על תופעות לוואי, עיין בסוף החוברת (עמוד 41).

## מבוא

אנא קרא בעיון את העלון לרופא של התכשיר (PI) לפני שתרושום למטופלים ספראבטו (Spravato) (תרסיס אסקטמין לאף [Esketamine]).

המדריך לצוות הרפואי מיועד ליידע אודות ארבעת הסיכונים המזוהים עם הטיפול בספראבטו: מצבים דיסוציאטיביים חולפים והפרעות בתפיסה (דיסוציאציה), הפרעות בהכרה (סדציה), עלייה בלחץ הדם ושימוש לרעה בתרופה. הכרטיס מידע בטיחותי מתאר את הסיכונים ומסביר כיצד ניתן לצמצם ולהתמודד איתם.

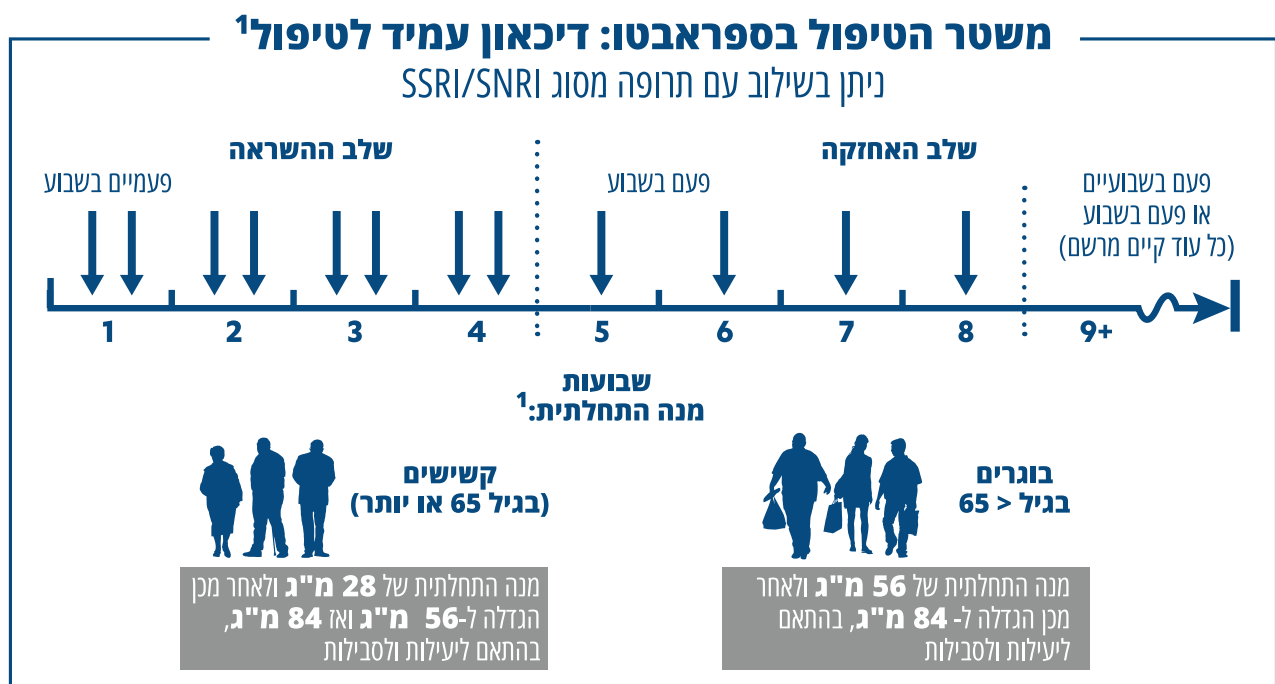


נא ייעץ למטופלים, למטפלים שלהם ולבני משפחותיהם הקרובים לקרוא את הכרטיס מידע בטיחותי למטופל, כדי שיבינו את הסיכונים האפשריים של הטיפול בספראבטו.

# מהו ספראבטו?

ספראבטו למטופלים עם דיכאון עמיד לטיפול (TRD - Treatment-resistant depression).

התוויה: ספראבטו, בשילוב עם נוגדי דיכאון ממשפחת SSRI או SNRI, מיועד לטיפול במבוגרים עם מחלת דיכאון מג'ורי עמיד לטיפול, אשר לא הגיבו לפחות לשני טיפולים שונים עם נוגדי דיכאון באפיוזות הדיכאון הנוכחית, שדרגתה בינונית עד חמורה.<sup>1</sup>



SNRI = מעכב ספיגה חוזרת של סרוטונין ונוראפינפרין; SSRI = מעכב ספיגה חוזרת של סלקטיבי של סרוטונין

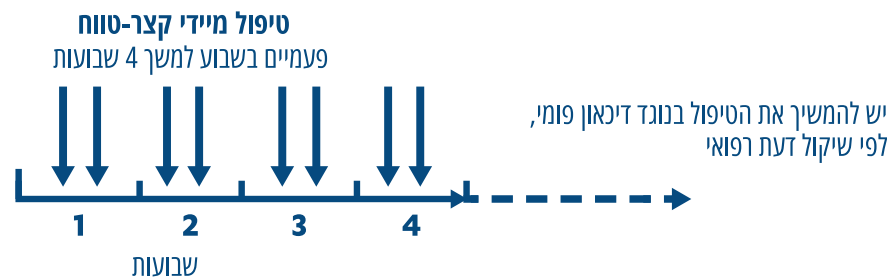
## ספראבטו לטיפול מידי קצר-טווח במצב חירום פסיכיאטרי הנובע מהפרעה דיכאונית מז'ורית (MDD-PE)

התוויה: ספראבטו, בשילוב עם נוגדי דיכאון פומיים, משמש גם לטיפול במבוגרים במחלת דיכאון מג'ורי, באפיזודה בדרגה בינונית עד חמורה, כטיפול אקוטי קצר-טווח, להפחתה מהירה בתסמיני דיכאון, במצבים, שלפי שיקול קליני, זורשים התערבות מיידית (ידוע גם כמצב חירום פסיכיאטרי).

הגבלת שימוש - היעילות של ספראבטו במניעת אובדנות או הפחתת מחשבות אובדניות או התנהגות אובדנית לא הוכחה. השימוש בספראבטו אינו מונע את הצורך באשפוז במידה ונדרש קלינית, גם אם המטופלים חווים שיפור לאחר תחילת מתן התרופה (לתיאור האוכלוסיות הנבדקות, אנא עיין בסעיף 5.1 של הSmPC).<sup>1</sup>

הטיפול בספראבטו צריך להיות חלק מתכנית הטיפול הקלינית המקיפה.

### משטר טיפול בספראבטו: מצב חירום פסיכיאטרי הנובע מהפרעה דיכאונית מז'ורית<sup>1</sup> ניתן בשילוב עם טיפול בנוגד דיכאון פומי



מנה התחלתית של 84 מ"ג למבוגרים בגיל > 65 ולאחר מכן הקטנה של המנה ל-56 מ"ג, בהתאם לסבילות

הטיפול בספראבטו לא נחקר במטופלים קשישים (גיל 65 או יותר) עם התקף בינוני עד חמור של הפרעה דיכאונית מז'ורית במצב חירום פסיכיאטרי.<sup>1</sup>



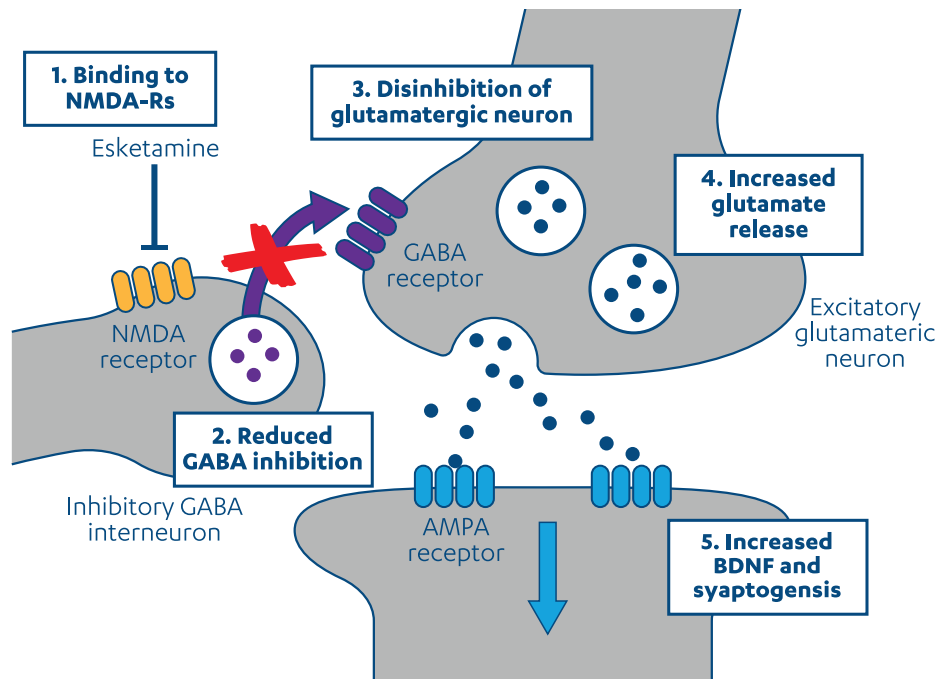
# מנגנון הפעולה של ספראבטו?

אסקטמין הוא האננטיומר S של הקטמין הרצמי. זהו אנטגוניסט לא סלקטיבי ולא תחרותי של הקולטן NMDA (N-methyl-D-aspartate), שהוא קולטן יונטרופי לגלוטמט (איור 1).<sup>1,2</sup> הזיקה של אסקטמין לקולטן NMDA גדולה בערך פי ארבעה מזאת של ארקטמין (R-קטמין, אננטיומר R של קטמין).<sup>3</sup>

באמצעות הפעילות האנטגוניסטית על הקולטן, NMDA אסקטמין גורם לעלייה זמנית בשחרור גלוטמט, המובילה לעלייה בגירוי הקולטן  $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptor (AMPA), ובעקבות זאת לעליות ברמת האיתות (signaling) הנוירטרופי, העשויות לתרום לשחזור התפקוד של סינפסות באזורי המוח האחראים לוויסות מצב הרוח וההתנהגות הרגשית. ייתכן שהתגובה המהירה נובעת משחזור ההולכה העצבית המעודדת פעילות דופמין באזורי המוח המעורבים בסיפוק ובמוטיבציה, ומהפחתת הגירוי באזורי המוח המעורבים באנהדזניה.<sup>1</sup>

מעצם מנגנון הפעולה של ספראבטו, התרופה מקושרת לתופעות לוואי מסוימות, לרבות ארבעת הסיכונים הנדונים במדריך זה: מצבים דיסוציאטיביים חולפים והפרעות בתפיסה (דיסוציאציה), הפרעות בהכרה (סדציה), עלייה בלחץ הדם ושימוש לרעה בתרופה.<sup>1</sup>

איור 1



AMPA =  $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid; BDNF = brain-derived neurotrophic factor; GABA =  $\gamma$ -aminobutyric acid; NMDA-R=N-methyl-D-aspartate receptor



# ניצד ניתן הטיפול בספראבטו?

ספראבטו מיועד לנטילה על ידי המטופל, תחת השגחתו הישירה של איש צוות רפואי.<sup>1</sup> בזמן הטיפול בספראבטו, על המטופל לשבת כשראשו מוטה לאחור בזווית 45 מעלות.<sup>1</sup> לפרטים מלאים, עיין בכרטיס מידע בטיחות למטופל או בעלון לצרכן ובעלון לרופא של התכשיר בישראל.

**ההחלטה על מתן ספראבטו צריכה להתקבל בידי פסיכיאטר. לאחר מתן הטיפול נדרש ניטור של איש צוות רפואי המנוסה במדידת לחץ דם.<sup>1</sup>**

אחרי הטיפול בספראבטו עלולים המטופלים לסבול מבחילה ומהקאות. אי לכך, יש להנחות מטופלים לא לאכול במשך שעתיים לפני הטיפול ולא לשתות ב-30 הדקות שלפניו. כמו כן, יש להורות למטופלים להימנע משימוש במתן דרך האף בקורטיקוסטרואידים או בתרופות להפחתת גודש בשעה שלפני הטיפול בספראבטו.<sup>1</sup>

## כל תרסיס מכיל 28 מ"ג אסקטמין

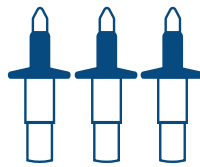
כל תרסיס מספיק לשתי התזות (התזה אחת לכל נחיר)<sup>1</sup>

5 דקות מנוחה



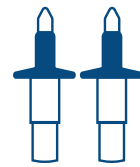
בין תרסיס לתרסיס

84 מ"ג



שלושה תרסיסים

56 מ"ג



שני תרסיסים

28 מ"ג



תרסיס אחד

## זרישות מהמרכז הרפואי שבו ניתנת ספראבטו

- הן מתן התכשיר ספראבטו והן ההשגחה שלאחר המתן צריכים להיות במתקן רפואי מתאים.
- התכשיר יינתן במסגרת שירותי בריאות נפש, אשר מצויים בתוך מרפאה כוללנית.
- עמידה בתוכנית ההפצה המבוקרת - למטופל תהיה גישה לתכשיר רק במעמד הנטילה.
- מרפאה בה ניתן לקיים את ההשגחה הנדרשת:
- < מכשיר לניטור לחץ הדם במרכז שבו ניתן הטיפול.
- < בעת הטיפול במטופלים עם מחלות קרדיווסקולריות או נשימתיות, בעלות חשיבות קלינית או לא יציבות, נדרשים ציוד החייאה מתאים ונוכחות של אנשי מקצוע מתחום הבריאות, המיומנים בביצוע פעולות החייאה.<sup>1</sup>

## מצבים המצריכים תשומת לב מיוחדת

במטופלים עם מחלות קרדיווסקולריות או נשימתיות משמעותיות קלינית או לא יציבות, יש להתחיל את הטיפול בספראבטו, רק אם התועלת עולה על הסיכון. להלן מספר דוגמאות (הדוגמאות אינן מכסות את כל האפשרויות ואינן מוגבלות למצבים אלה):<sup>1</sup>

- הפרעה משמעותית בתפקודי הריאות, לרבות מחלת ריאות חסימתית כרונית.
- דום נשימה בשינה המלווה בהשמנת יתר חולנית ( $BMI \geq 35$ ).
- ברדיאריטמיות או טכיאריתמיות המובילות לחוסר יציבות המודינמית.
- היסטוריה של אוטם בשריר הלב. מטופלים אלה צריכים להיות יציבים מבחינה קלינית וללא תסמינים קרדיאלים לפני תחילת הטיפול.
- מחלה במסתמי הלב בעלת משמעות המודינמית או אי ספיקת לב (דרגה III-IV לפי הסיווג של איגוד הלב של ניו יורק [NYHA]).

מטופלים שהיו להם אירועים הקשורים להתאבדות או כאלה המפגינים מידה משמעותית של אובדנות לפני תחילת הטיפול נמצאים בסיכון גבוה יותר למחשבות אובדניות או לניסיונות התאבדות, לכן יש לנטר את מצבם בקפידה במהלך הטיפול.<sup>1</sup>

## ניטור המטופלים לפני מתן ספראבטו ואחריו

### לפני מתן הטיפול

- אנא שוחח עם המטופל על תופעות הלוואי האפשריות, אך ציין בפניו כי התסמינים אמורים לחלוף מהר יחסית.

- מדוד את לחץ הדם של המטופל וודא שהוא בטווח הבטיחותי למתן ספראבטו:<sup>1</sup>
  - $140/90 >$  מ"מ כספית למטופלים בני  $> 65$ .
  - $150/90 >$  מ"מ כספית למטופלים בני  $\leq 65$ .אם לחץ הדם של המטופל גבוה יותר, אפשר לו לנוח, וחזור על המדידה.

- אנא וודא שהמטופל נמנע מהדברים הבאים:<sup>1</sup>
  - אכילה, במשך שעתיים.
  - שימוש במתן דרך האף בקורטיקוסטרואידים או בתרופות אחרות להפחתת גודש, במשך שעה אחת.
  - שתיית נוזלים במשך 30 דקות.

- אנא שקול את התועלת והסיכון עבור כל מטופל לפני שתחליט אם להתחיל את הטיפול בספראבטו או לא.

## אחרי מתן הטיפול

אחרי מתן הטיפול בספראבטו, בכל אחת מפגישות הטיפול, על המטופלים להיות בהשגחתו של איש צוות רפואי המנוסה במדידת לחץ דם:

- יש למדוד את לחץ הדם של המטופל כ-40 דקות אחרי מתן המנה המלאה של ספראבטו (אחרי הריסוס האחרון לתוך האף), ולאחר מכן לפי הצורך הרפואי.<sup>1</sup>  
- אם לחץ הדם גבוה, המשך למדוד אותו באופן סדיר עד חזרתו לרמה המקובלת.
- השגח באופן קפדני על המטופל לאיתור סימנים של דיסוציאציה, סדציה, דיכוי נשימתי וכל תופעת לוואי אחרת.<sup>1</sup> רוב תופעות הלוואי בניסויים הקליניים חולפות עד שעה וחצי אחרי מתן המנה.<sup>4</sup>
- מטופלים עם בעיות קרדיווסקולריות או נשימתיות בעלות חשיבות קלינית או לא יציבות צריכים להיות בהשגחה קפדנית.<sup>1</sup>
- תופעות הלוואי הנפוצות ביותר שנצפו בקרב מטופלים שטופלו בספראבטו היו סחרחורת (31%), דיסוציאציה (27%), בחילה (27%), כאב ראש (23%), ישנוניות (18%), דיסגוזיה (18%), ורטיגו (16%), היפואסתזיה (11%), הקאות (11%) ועלייה בלחץ הדם (10%).<sup>1</sup>
- אנשים מבוגרים יותר (בגיל  $\leq 65$ ) צריכים להיות בהשגחה צמודה, כי הם יכולים להיות בסיכון מוגבר לנפילות כשהם מתחילים להתהלך אחרי הטיפול.<sup>1</sup>
- משך ההשגחה לאחר הטיפול יהיה שעתיים לפחות.

## סיום תקופת ההשגחה

- בניסוי קליני בפאזה שלישית בהתוויית TRD, 93.2% מהמטופלים היו מוכנים לעזוב את המרפאה עד שעה וחצי אחרי הטיפול בספראבטו, וכל המטופלים היו מוכנים לעזוב שלוש שעות אחרי הטיפול בספראבטו.<sup>4</sup>
- בשל האפשרות לסדציה, לדיסוציאציה וללחץ דם גבוה, על המטופלים להיות בהשגחתו של איש צוות רפואי עד שהם נחשבים ליציבים מבחינה קלינית.<sup>1</sup>
- ההחלטה מתי המטופל יציב מבחינה קלינית תתקבל בידי הרופא המטפל, בעזרת "רשימת התיג לצוות הרפואי", המצורפת למדריך זה.

הנהיגה ברכב ממונע והפעלה של מכונות מצריכות ערכות מלאה וקואורדינציה מוטורית. אם המטופלים אינם מאושפזים, הנחה אותם שלא לנהוג או להפעיל מכונות עד ליום שאחרי הטיפול בספראבטו ולאחר שישנו שנת לילה מלאה.





הנחיות מקומות למתן מרשמים

שימוש לרעה בתחפה

עלייה בלחץ הדם

הפרעות בהכרה (סדציה)

מצבים זיטוציטטיביים חולים  
והפרעות בתפיסה



# מצבים דיסוציאטיביים חולפים והפרעות בתפיסה



## מהם מצבים דיסוציאטיביים חולפים והפרעות בתפיסה (דיסוציאציה)?

המונח "דיסוציאציה" מתאר קשת של מצבים.\* הוא עשוי לכלול: הפרעה חולפת בתחושת הזמן והמרחב; שינוי בתפיסת הרגשות, המראות או הקולות שהאדם חווה (לדוגמה קולות שנדמה כי הם חזקים יותר, צבעים הנראים בהירים יותר), או הרגשה סובייקטיבית של ריחוק מהסביבה או מהגוף (חוויה חוץ גופית).

חלק מהאנשים תיארו את ההרגשה כצפייה במרחש ממקום שמחוץ לגופם. דיסוציאציה אינה מצב פסיכטי. חלק מהאנשים תיארו אותה כחוויה חיובית, וחלק כחוויה שלילית, אך בניסויים הקליניים היא הייתה חולפת, ובדרך כלל שכנה בעוצמתה אחרי טיפולים נוספים בספראבטו.<sup>1</sup>



\* לרבות שכחה (amnesia), דפרסונליזציה (depersonalization), דראליזציה (derealization) והפרעת זהות (identity disturbance)<sup>8</sup>



## מהן הראיות לדיסוציאציה בעת הטיפול בספראבטו?

- בניסויי פאזה 3, 27% מהמטופלים חוו דיסוציאציה אחרי הטיפול בספראבטו, על פי דיווחי תופעות לוואי (איור 2 א').<sup>1</sup>
- רוב האירועים החריגים הקשורים לדיסוציאציה דווחו בתור אירועים קלים עד בינוניים בחומרתם, כאשר פחות מ- 4% מהאירועים שהתרחשו בכל הניסויים בפאזה 3 דווחו כאירועים חמורים.<sup>1</sup>
- בניסויי ארוך טווח בהתוויה של TRD, < 1% מהמטופלים חוו דיסוציאציה חמורה במידה שגרמה להפסקת הטיפול בספראבטו.<sup>5</sup>
- תסמיני הדיסוציאציה חלפו בדרך כלל עד שעה וחצי אחרי הטיפול (איור 2 ב'), וחומרתם נטתה לפחות עם הזמן ועם הקבלה של טיפולים חוזרים.<sup>1</sup>

בכל ניסויי פאזה 3 על ספראבטו, 11 מטופלים קיבלו טיפול תרופתי נגד דיסוציאציה. הטיפולים התרופתיים לא ניתנו באופן ספציפי לשם טיפול בדיסוציאציה, אלא לטיפול באי שקט או בחרדה.<sup>6,7</sup>

בניסויים הקליניים פאזה 3 נבחנה הדיסוציאציה גם באמצעות הציון בסולם להערכת מצבים דיסוציאטיביים בידי הרופא (CADSS: Clinician-Administered Dissociative States Scale),<sup>8</sup> על מנת להעריך את החומרה, ואת המהלך של כל אירוע דיסוציאטיבי על פני הזמן.

• חומרת הדיסוציאציה, לפי סולם CADSS, נטתה לרדת עם הזמן ועם טיפולים חוזרים בספראבטו (איור 2 ג').<sup>9</sup>

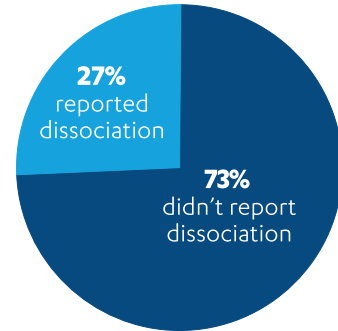
• בניסוי קליני, על TRD, שבו ניתנה מנה קבועה של התרופה, אחוז הנבדקים שסבלו מתסמינים דיסוציאטיביים היה גבוה במקצת בזרוע הטיפול ב-84 מ"ג מאשר בזרוע הטיפול ב-56 מ"ג.<sup>10</sup>

ניתוח פוסט הוק\* הדגים כי מטופלים שחוו דיסוציאציה בשבוע 1 בדרך כלל חוו דיסוציאציה גם בשבועות 2-4. מצד שני, מטופלים שלא חוו דיסוציאציה בשבוע 1 בדרך כלל לא חוו דיסוציאציה גם בשבועות 2-4.<sup>11</sup>

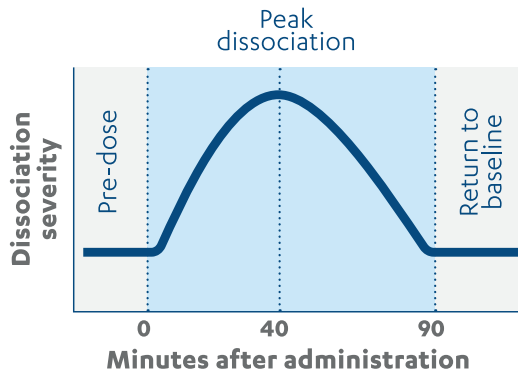
ניתוח פוסט הוק נוסף הדגים כי התופעות הנפוצות ביותר שדווחו על ידי הרופא בשאלון ה-CADSS, אשר הופיעו אצל מטופלים עם אירועים חריגים של דיסוציאציה, היו שינויים בתחושות גופניות, שינויי תפיסה כלליים, ותחושה כללית של ניתוק מהחוויה האישית (דה-פרסונליזציה).<sup>12</sup>

\*לפי נתונים מהניסויים הקליניים TRANSFORM-1 ו-TRANSFORM-2 בקרב מטופלים עם TRD.

א. מטופלים שדיווחו על תחושות דיסוציאציה<sup>1</sup>

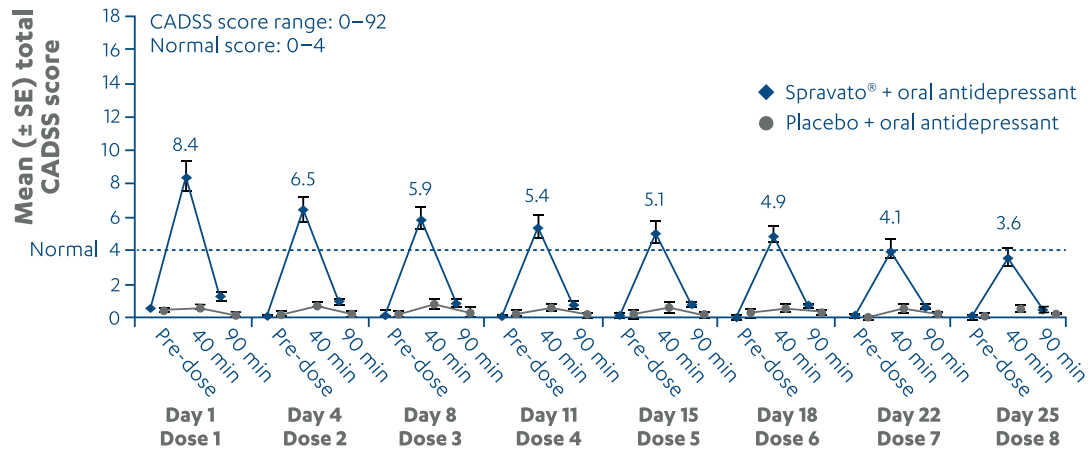


ב. הדיסוציאציה הייתה זמנית בדרך כלל<sup>4</sup>



ג. חומרת הדיסוציאציה ירדה לאורך הזמן<sup>1</sup>

TRANSFORM-2 TRIAL



## אילו מטופלים נמצאים בסיכון לדיסוציאציה?



חשוב לסקור את ההיסטוריה הרפואית של כל מטופל כדי להעריך את הסיכון המקדים לדיסוציאציה.

דיסוציאציה נפוצה יותר בקרב אנשים עם היסטוריה של:<sup>8,13</sup>

- הפרעת דחק פוסט טראומטית (PTSD)
- התעללות בילדות או אירועים טראומטיים
- הפרעות אכילה
- שימוש בסמים (לרבות לאלכוהול)
- חוסר יכולת להרגיש, להביע או לזהות רגשות (Alexithymia).
- חרדה והפרעות מצב רוח
- אובדנות

## הערכת הדיסוציאציה והטיפול בה

אין הנחיות ספציפיות לטיפול בדיסוציאציה, אך בניסויים הקליניים על ספראבטו, הצוות הרפואי מצא כי הפעולות הבאות מועילות:

### לפני הטיפול

- הסבר למטופל שייתכן שהוא יחוה דיסוציאציה, אך אמור לו שהתסמינים אמורים לחלוף מהר יחסית, ושיתכן והחווייה תהיה חיובית או שלילית.
- וודא שסביבת הטיפול בספראבטו בטוחה, נוחה ורגועה, והימנע מאורות חזקים ומגירויים רבים מדי בעת מתן הטיפול.
- המלץ למטופל להתמקד במחשבות נעימות או להקשיב למוסיקה במהלך פגישת הטיפול, באופן שעשוי לעזור לו.

### אחרי הטיפול

- זהה האם המטופל חווה דיסוציאציה, אם הוא מדווח על תסמינים או מתנהג באופן המעיד על דיסוציאציה.
- הצע למטופל תמיכה ועזרה אם הוא מביע דאגה בזמן דיסוציאציה.
- על אף שמרבית מקרי הדיסוציאציה שהתרחשו במהלך הניסויים הקליניים על ספראבטו לא הצריכו התערבות תרופתית,<sup>6,7</sup> רישום במזודיאזפינים בהתבסס על שיקול דעת רפואי עשוי לסייע למטופלים החווים רמה גבוהה של חרדה.
- במקרה של חוויות דיסוציאטיביות ויזואליות, ייתכן שתוכל להועיל למטופל אם תייעץ לו לא לעצום את עיניו.
- אם המטופל אכן חווה דיסוציאציה, הבטח לו שהתסמינים יחלפו בתוך זמן קצר יחסית.
- השאר את המטופל בהשגחה עד שיהיה יציב מבחינה קלינית לעזוב את המרפאה, על פי שיקול דעת רפואי.

הנהיגה ברכב ממונע וההפעלה של מכונות מצריכות ערנות מלאה וקואורדינציה מוטורית. אם המטופלים אינם מאושפזים, הנחה אותם שלא לנהוג או להפעיל מכונות עד ליום שאחרי הטיפול בספראבטו ולאחר שישנו שנת לילה מלאה.





הנחיות מקומיות למתן מרשמים

שימוש לרעה בתחופה

עלייה בלחץ הדם

הפרעות בהנחה (סדציה)





# הפרעות בהכרה (סדציה) ◀

## מהן הראיות להפרעות בהכרה בעת הטיפול בספראבטו?

המונח "הפרעות בהכרה" כולל קשת של תסמינים שדווחו, מסדציה (sedation), שינויים במצב ההכרה (altered state of consciousness), תנודות ברמת ההכרה (consciousness fluctuating), רמת הכרה נמוכה (depressed level of consciousness), ואיבוד ההכרה (loss of consciousness), ועד רדמת (lethargy), ישנוניות (somnia), ורדמת (sopor) וערפול הכרה (stupor).<sup>14</sup>

- במהלך הניסויים הקליניים בהתוויה של TRD, 21.7% מהמטופלים סבלו מ"הפרעות בהכרה" (מונח כולל לקשת תסמינים\*) אחרי הטיפול בספראבטו, על פי דיווחי תופעות הלוואי; 94.8% מהאירועים שדווחו נחשבו לקלים או בינוניים בחומרתם.<sup>14</sup>

- חמישה מטופלים הפסיקו את השתתפותם בניסויים הקליניים בפאזה שלישית על התוויה של TRD<sup>†</sup> בגלל אירועים של "הפרעות בהכרה".<sup>14,‡</sup>

- במהלך הניסויים הקליניים בהתוויה של TRD, הסדציה החלה בדרך כלל זמן קצר אחרי מתן הטיפול, והגיעה לשיאה 30 עד 45 דקות אחרי הטיפול בספראבטו.<sup>15</sup>

- תופעות סדטיביות בדרך כלל חולפות עד שעה וחצי לאחר מתן המנה.<sup>1</sup>

\*כפי שמוגדר במילון הרפואי MedDRA ע"י המונחים הבאים: sedation, altered state of consciousness, consciousness fluctuating, depressed level of consciousness, loss of consciousness, lethargy, somnolence, sopor or stupor<sup>14</sup>

†כולם בניסוי SUSTAIN-2. לא היו הפסקות של ההשתתפות בגלל "הפרעות בהכרה" במחקרים TRANSFORM-1, TRANSFORM-2, TRANSFORM-3 או SUSTAIN-1.<sup>14</sup>

‡כפי שמוגדר במילון הרפואי MedDRA ע"י המונחים הבאים: sedation, somnolence or depressed level of consciousness<sup>14</sup>



### מהן הראיות לסדציה בעת הטיפול בספראבטו?

המונח סדציה כולל קשת רחבה של תסמינים מישנוניות קלה ועד לאיבוד ההכרה או הרדמה (anaesthesia).<sup>16</sup> במהלך הניסויים הקליניים, סדציה חלפה בדרך כלל בתוך שעה וחצי ממתן הטיפול. כל מקרי הסדציה חלפו מעצמם, לא נראה זיכוי נשימתי והמדדים ההמטולוגיים נותרו בטווח התקין.<sup>1</sup>

• במהלך הניסויים הקליניים על ספראבטו בוצעה הערכה מפורטת של סדציה באמצעות הסולם המותאם של ערנות וסדציה (MOAA/S- Modified Observer's Assessment of Alertness and Sedation).<sup>15</sup>

- היארעות של סדציה בדרגה בינונית או חמורה יותר, המוגדר כציון  $\geq 3$  בסולם MOAA/S הייתה 8-18.4% בקרב מטופלים שטופלו בספראבטו, לעומת 0.9-2.7% בקרב המטופלים שטופלו בפלצבו (איור 3).<sup>19-17, 14</sup>

- רוב מקרי הסדציה בניסויים הקליניים בהתוויה של TRD היו קלים (ציון 4 בסולם MOAA/S), ורק 11 מטופלים שטופלו בספראבטו סבלו מסדציה חמורה (ציון 0 או 1 בסולם MOAA/S).<sup>15</sup>

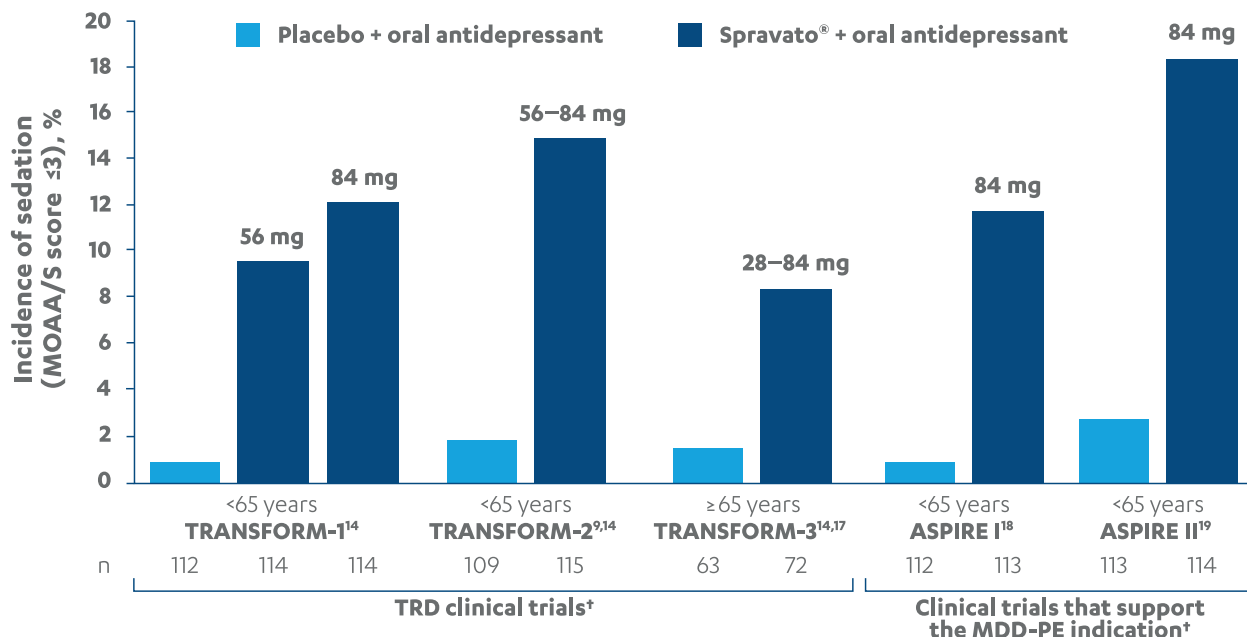
- במסגרת הניסויים הקליניים שנערכו על ההתוויה MDD-PE היה רק מקרה אחד של סדציה חמורה (ציון  $\geq 1$  בסולם MOAA/S) בקרב המטופלים שטופלו בספראבטו.<sup>7</sup>

- יתכן ששימוש מקביל בבנוזיאזפינים היווה מנגנון חשוב בחלק ממקרי הסדציה החריגים.<sup>15</sup>

- ניתוח פוסט הוק\* במטופלים עם TRD הוכיח שמטופלים שסבלו מישנוניות (תסמין של סדציה) בשבוע הראשון סבלו בדרך כלל מישנוניות גם בשבועות הבאים. מצד שני, מטופלים שלא סבלו מישנוניות בשבוע הראשון בדרך כלל לא סבלו מישנוניות גם בשבועות 2-4.<sup>11</sup>

איור 3

### היארעות של סדציה בניסויים קליניים על ספראבטו



\*From the TRANSFORM-1 & -2 trials; †The TRD clinical trials and clinical trials that support the MDD-PE indication included different patient populations, therefore direct comparisons between data cannot be made

# מיהם המטופלים שלהם סיכון להתפתחות סדציה?



## אילו גורמים מגדילים את הסיכון לסדציה?

- תרופות מסוימות המדכאות את פעילותה של מערכת העצבים המרכזית, כגון במזודיאזפינים או אופיואידים, עשויות להגביר סדציה. אם המטופל שלך מקבל את התרופות האלה, עליו להיות בהשגחה צמודה לאיתור סדציה אחרי הטיפול בספראבטו.<sup>1</sup>
- אלוהול עשוי להגביר סדציה<sup>1</sup>. אי לכך, הנחה את המטופלים שלך להימנע מצריכת אלוהול למשך יום אחד לפני הטיפול בספראבטו ויום אחד אחריו.
- בעיות רפואיות מסוימות עלולות להגדיל את הסיכון לסדציה, ומצריכות תשומת לב מיוחדת לפני תחילת הטיפול בספראבטו. לפרטים נוספים, עיין בסעיף "מצבים המצריכים תשומת לב מיוחדת" שבעמוד 10.

לפני שתחליט אם להתחיל את הטיפול בספראבטו או לא, אנא שקול את התועלת והסיכון האפשריים עבור המטופל.



## הערכת הסדציה והטיפול בה

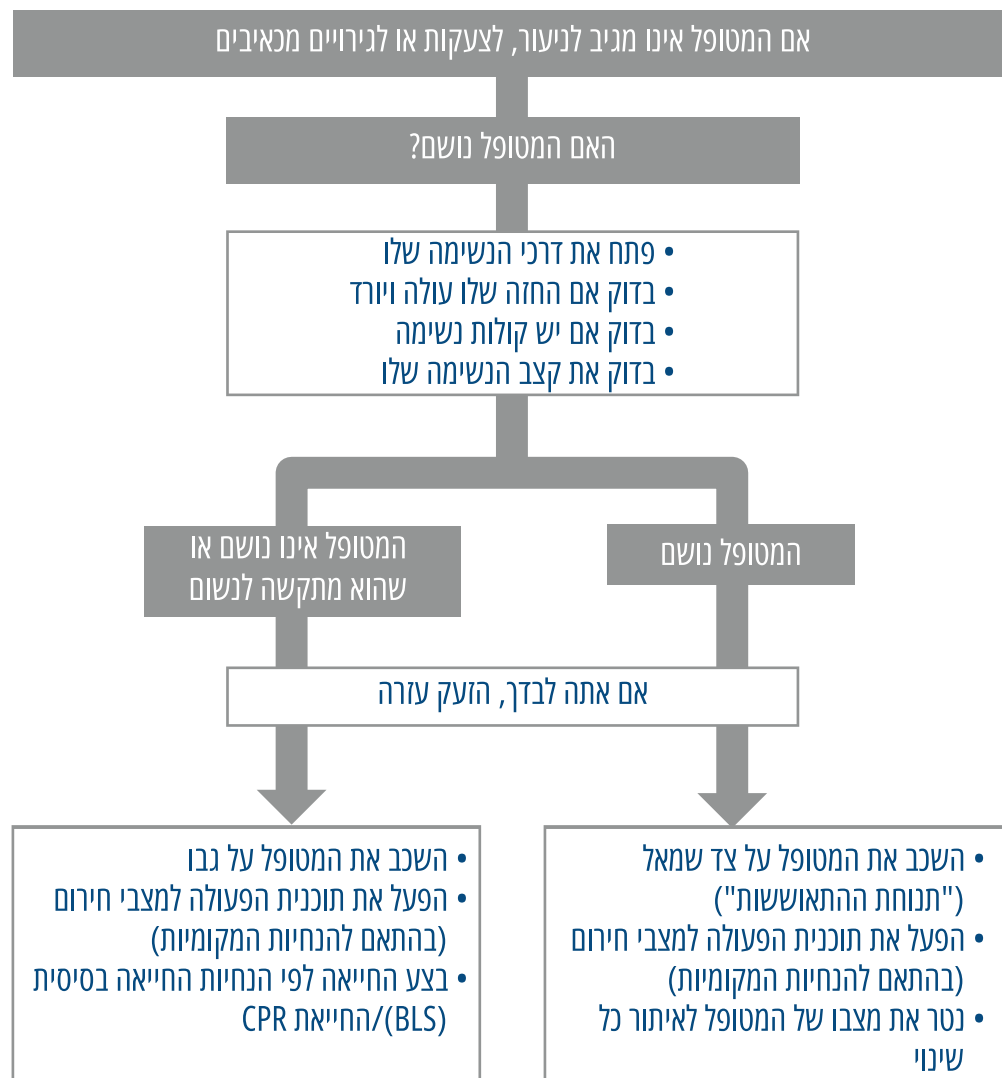
### לפני הטיפול

- בדוק את התרופות הנלוות של המטופל והערך את התועלת והסיכון האפשריים עבורו לפני תחילת הטיפול בספראבטו.
- אם תרופה כלשהי מהתרופות הנלוות של המטופל עלולה להגדיל את הסיכון שלו לסדציה, ודא שהוא בהשגחה צמודה.
- הסבר למטופל שייטכן שהוא יחוה סדציה, אך יידע אותו שהתסמינים אמורים לחלוף מהר יחסית.
- תן את הטיפול בספראבטו בסביבה בטוחה ומאובטחת.

### אחרי הטיפול

- אחרי הטיפול בספראבטו, על המטופל להיות בהשגחה של איש צוות רפואי.
- יש לבדוק באופן קבוע אם קיימת סדציה על ידי בדיקת התגובה של המטופל לגירויים.
- אם המטופל מאבד את הכרתו, בצע ניטור קפדני לאיתור דיכוי נשימתי ושינוי במדדים ההמודינמיים (להנחיות, ראה איור 4).
- השאר את המטופל בהשגחה עד שהוא מוכן לעזוב לפי שיקול דעת רפואי.

### איור 4: טיפול במקרי חירום<sup>20</sup>



הנחיות מקומות למתן מרשמים

שימוש לרעה בתחופה

עלייה בלחץ הדם



# עלייה בלחץ הדם בעת הטיפול בספראבטו

מהן הראיות לעלייה בלחץ הדם בעת הטיפול בספראבטו?

• הטיפול בספראבטו עלול לגרום לעלייה זמנית בלחץ הדם, הנמשכת כשעה עד שעתיים.<sup>1</sup>

• בניסויים הקליניים בהתוויה של TRD, ההופעה של עליות חריגות במידה משמעותית בלחץ הדם (עלייה בשיעור  $\leq 40$  מ"מ כספית בלחץ הדם הסיסטולי; עלייה בשיעור  $\leq 25$  מ"מ כספית בלחץ הדם הדיאסטולי) הייתה נפוצה יותר בקרב מטופלים מבוגרים (בגיל  $\leq 65$ ) מאשר בקרב מטופלים צעירים יותר (איור 5 א').<sup>1</sup>

• בניסויים הקליניים בהתוויה של TRD, ההיארעות של עלייה בלחץ הדם הסיסטולי ( $\leq 180$  מ"מ כספית) הייתה 3%, וההיארעות של עלייה בלחץ הדם הדיאסטולי ( $\leq 110$  מ"מ כספית) הייתה 4%, בקרב מטופלים שקיבלו ספראבטו ביחד עם תרופה פומית נגד דיכאון.<sup>1</sup>

• פחות מ-1% מהמטופלים שהשתתפו במחקר לטווח ארוך בהתוויית TRD הפסיקו את הטיפול בספראבטו בגלל עלייה בלחץ הדם.<sup>5</sup>

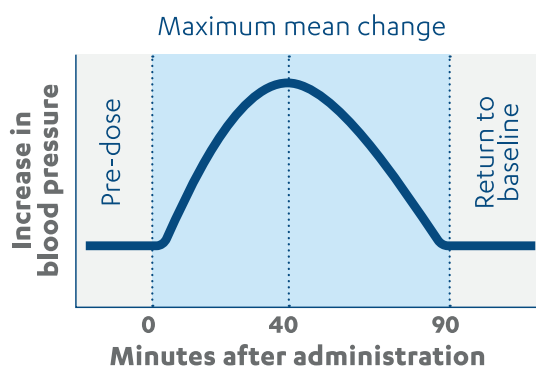
• בניסויים הקליניים על בהתוויה של MDD-PE, פרופיל הבטיחות של ספראבטו היה דומה לזה שנראה בניסויים הקליניים על TRD.<sup>18,19</sup>

- בדומה לדיסוציאציה, העלייה בלחץ הדם, בניסויים הקליניים על TRD, הגיעה לשיאה כ-40 דקות אחרי מתן הטיפול, ובדרך כלל ערכי לחץ הדם חזרו לערכים שנמדדו בנקודת ההתחלה עד שעה וחצי לאחר הטיפול, (איור 5 ב').<sup>4</sup> אותו הדפוס נראה גם בניסויים הקליניים בהתוויה של MDD-PE.<sup>18,19</sup>
- האיחזים החריגים של עלייה בלחץ הדם, אשר הופיעו אחרי תחילת הטיפול, היו חולפים, ועל פי רוב קלים עד מתונים בחומרתם.<sup>21</sup>

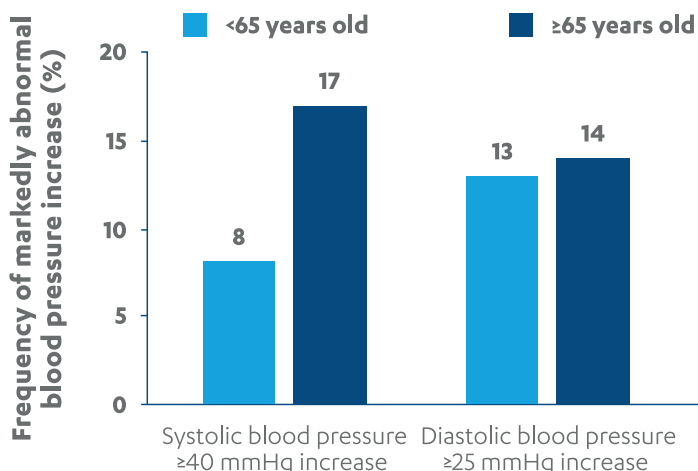
איור 5

## ב. השינוי בלחץ הדם

בעת הטיפול בספראבטו<sup>4, 18, 19</sup>



## א. השכיחות של עליות חריגות במידה משמעותית בלחץ הדם בקרב מטופלים בהתוויה של TRD שקיבלו ספראבטו ביחד עם תרופות פומיות נגד דיכאון<sup>1</sup>

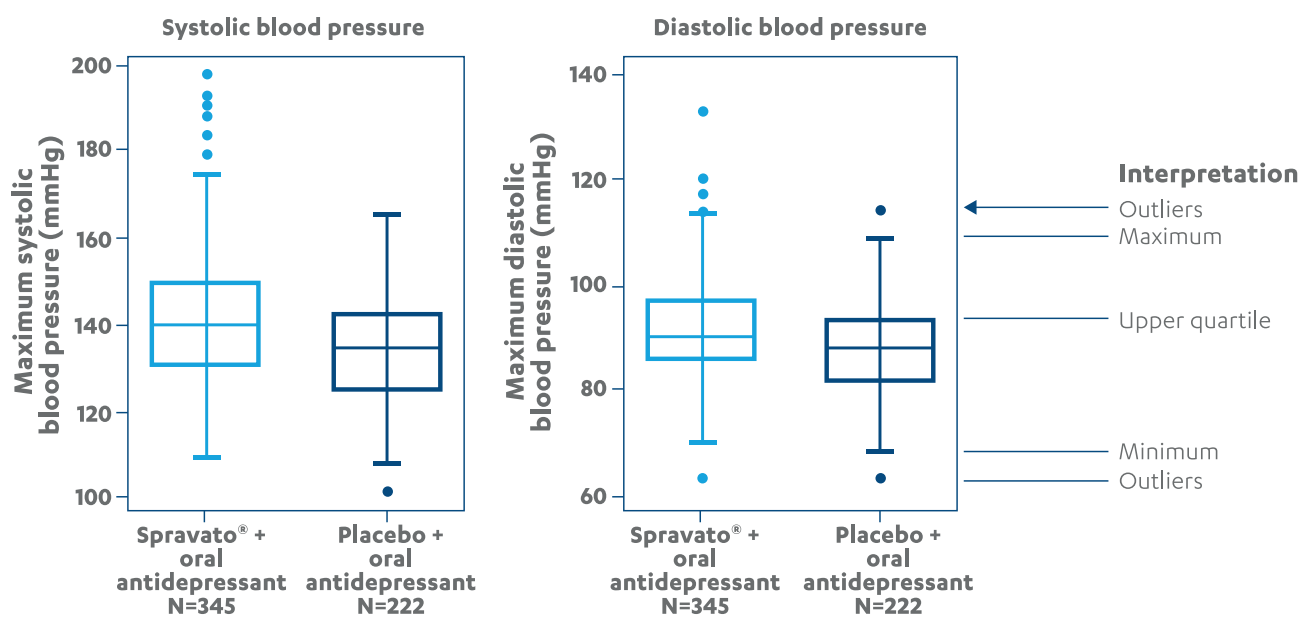




- בקרב המטופלים שקיבלו ספראבטו ביחד עם תרופה פומית נגד דיכאון בניסויים קליניים בהתוויה של TRD העלויות בלחץ הדם לאורך הזמן היו:<sup>1</sup>
  - כ- 9-7 מ"מ כספית בלחץ הדם הסיסטולי וכ- 4-6 מ"מ כספית בלחץ הדם הדיאסטולי, 40 זקות אחרי הטיפול.
  - כ- 5-2 מ"מ כספית בלחץ הדם הסיסטולי וכ- 1-3 מ"מ כספית בלחץ הדם הדיאסטולי, שעה וחצי אחרי הטיפול.
- הטווח של מדידות לחץ הדם המקסימליות אצל מטופלים עם TRD בגיל 18–64 אשר טופלו בספראבטו מוצג באיור 6.<sup>21</sup>

## איור 6

### לחץ הדם המרבי הממוצע אחרי הטיפול<sup>21, \*</sup>



\* תוצאות מאוחדות משלב אינדוקציה של מחקרים בסמיכות כפולה בהתוויה של TRD שנערכו במשך ארבעה שבועות בקרב מטופלים בני 18 עד 64 שנה.

## לאילו אנשים יש סיכון לעלייה בלחץ הדם?



התוויות נגד

ספראבטו אינה מיועדת למטופלים שעלייה בלחץ הדם או בלחץ התוך גולגולתי מסכנת אותם במידה חמורה,<sup>1</sup> לרבות:

- מטופלים שיש להם מחלה הכוללת מפרצת בכלי דם (לרבות מפרצת במוח, באבי העורקים בחזה או באבי העורקים הבטני, או בכלי דם עורקיים היקפיים)

- מטופלים עם היסטוריה של דימום תוך מוחי

- מטופלים שהיה להם אירוע קרדיווסקולרי, לרבות אוטם שריר הלב, בזמן האחרון (בשישה שבועות שקדמו לטיפול).

**חשוב לקבל היסטוריה רפואית מלאה מכל מטופל העשוי לקבל ספראבטו, כדי להעריך את התועלת והסיכון של ספראבטו לאותו המטופל, ואת רמת הסיכון לעלייה בלחץ הדם**

• בעיות רפואיות מסוימות עלולות להגדיל את הסיכון לעלייה בלחץ הדם, ומצריכות תשומת לב מיוחדת לפני תחילת הטיפול בספראבטו.<sup>1</sup> לפרטים נוספים, יש לעיין בסעיף "מצבים המצריכים תשומת לב מיוחדת" שבעמוד 10.

• יש לנטר בקפידה את לחץ הדם בעת השימוש באסקטמין במקביל לתרופות ממריצות (לזוגמה אמפטמינים [amphetamines], מתילפנידאט [methylphenidate], מודפיניל [modafinil], ארמודפיניל [armodafinil]) או לתכשירים תרופתיים אחרים העלולים להעלות את לחץ הדם (לזוגמה, נגזרות של קסנתין [xanthine], ארגומטרין [ergometrine], הורמוני בלוטת התריס, וזופרסין [vasopressin] או מעכבי מונואמין אוקסידאז כגון טרנילציפרומין [tranylcypromine], סלג'ילין [selegiline] או פנלזין [phenelzine]).<sup>1</sup>

## ההערכה והניטור של עלייה בלחץ הדם

### לפני הטיפול

- יש למדוד את לחץ הדם לפני מתן הטיפול בספראבטו.
- אם לחץ הדם של המטופל גבוה (ראה איור 7 לערכים מנחים), אנא בדוק את לחץ הדם שוב.
- אם לחץ הדם של המטופל עדיין גבוה, יש לשקול שינויים בסגנון החיים או טיפול תרופתי, להורדת לחץ הדם לפני תחילת הטיפול בספראבטו.
- בדוק את התרופות הנלוות שהמטופל מקבל, והערך את התועלת והסיכון הצפויים לאותו המטופל לפני שתקבל את ההחלטה בדבר זחיית הטיפול בספראבטו.

### אחרי הטיפול

- יש למדוד את לחץ הדם כ-40 דקות אחרי מתן הטיפול.
- אם הייתה עלייה בלחץ הדם:
  - « יש לבצע בדיקה חוזרת של לחץ הדם (לפחות לפני השחרור) כדי לוודא שהוא חזר לערכים יציבים ומתקבלים על הדעת במקרה הצורך (לדוגמה אם לחץ הדם נשאר גבוה במשך יותר מ-90 דקות), התייעץ לגבי המקרה עם מומחה כדי לשקול טיפול בתרופות קצרות טווח להורדת לחץ הדם עם המשך הניטור עד לחזרה של לחץ הדם לרמה יציבה ומקובלת.
  - למידע נוסף על הטיפול בלחץ דם גבוה, עיין בהנחיות האגודה האירופית לקרדיולוגיה (ESC) ([www.escardio.org](http://www.escardio.org))
  - « אם לחץ הדם עדיין נשאר גבוה, העזר באנשי מקצוע המנוסים בטיפול בלחץ דם.

## זיהוי אפיזודה של יתר לחץ דם

- שים לב לסימנים של לחץ דם גבוה, העשויים לכלול:<sup>22</sup>

- כאב ראש

- כאבים בחזה

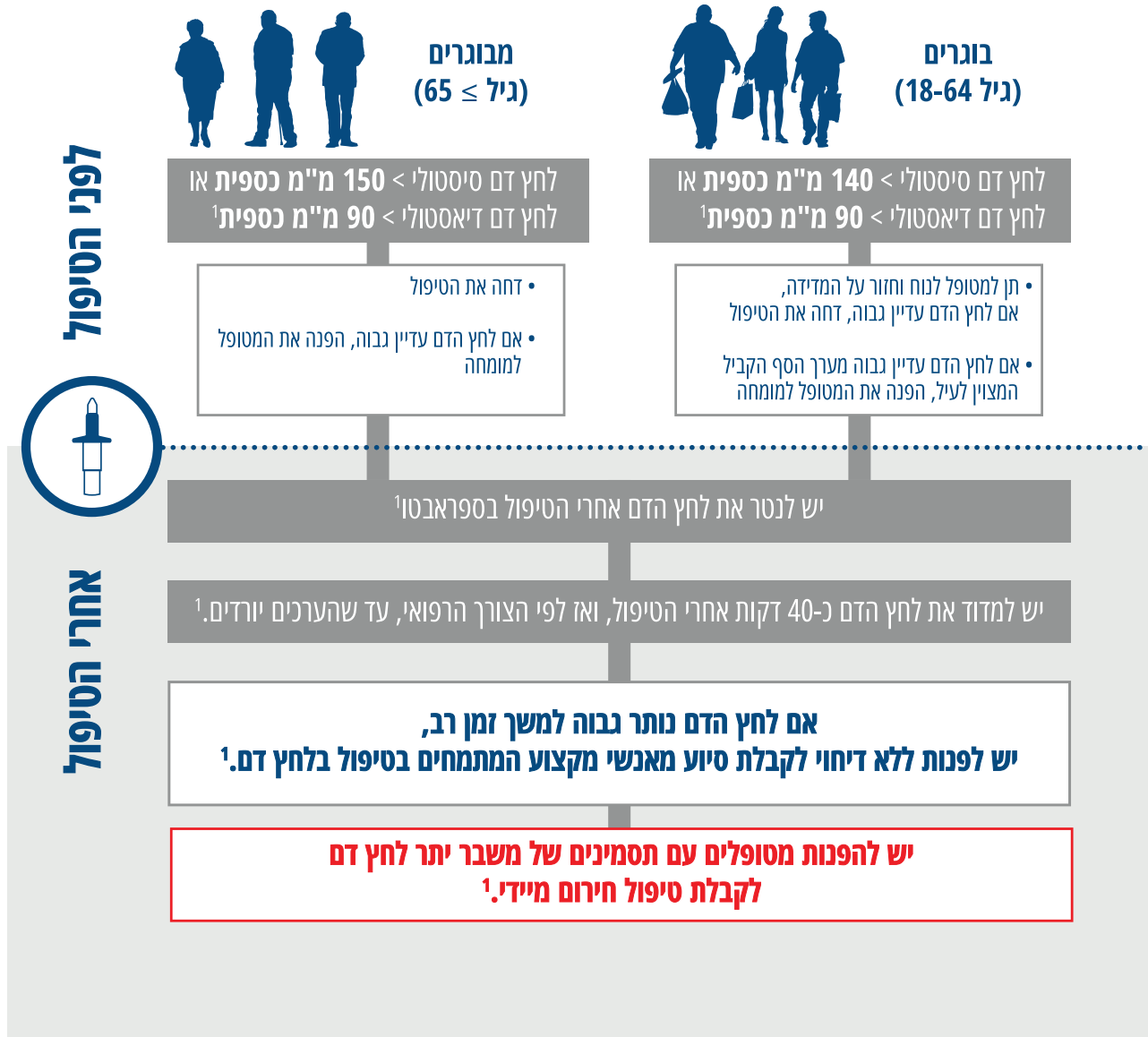
- קוצר נשימה

- ורטיגו

- בחילה

- יש להפנות מטופלים עם תסמינים של משבר יתר לחץ דם לטיפול חירום מיידי.

איור 7 - הניטור והטיפול בעלייה בלחץ הדם



האם תועדו אירועים קרדיווסקולריים נוספים בעקבות הטיפול בספראבטו?

- אירועים קרדיווסקולריים אחרים לא נחשבו לסיכון מזהה בעל חשיבות קלינית.<sup>21</sup>
- במחקרי פאזה שלישית בהתוויית TRD, היה שיעור נמוך (3%) של מטופלים שהיו להם אירועים חריגים הקשורים לקצב לב חריג אחרי הטיפול בספראבטו.<sup>21</sup>
- לא נראו השפעות בעלות חשיבות קלינית על מדדי האק"ג בתוכנית הפיתוח של ספראבטו להתוויית ה-TRD.<sup>21</sup>







# שימוש לרעה

## מהן הראיות לשימוש לרעה בספראבטו?

- קטמין, התערובת הרצמית של ארקטמין ואסקטמין,<sup>1</sup> היא בעלת פוטנציאל ידוע לגרום לשימוש לרעה.<sup>23</sup> ספראבטו מכילה אסקטמין, ועלולה להוביל להתמכרות או להעברה של התרופה לצד שלישי (diversion).<sup>1</sup>
- יחד עם זאת, לא היה אף דיווח על Drug-seeking behaviour (לדוגמה בקשות לשינוי המינון ו/או העברה של ערכות לצד שלישי) במהלך המחקרים הקליניים בפאזה שלישית בהתוויה של TRD.<sup>24</sup>
- בפרקטיקה הקלינית בעולם האמיתי, הסיכון לשימוש לרעה בספראבטו מופחת באמצעות מתן הטיפול במסגרת השגחה.<sup>1</sup>

- במחקר על פוטנציאל השימוש לרעה אשר נערך בקרב אנשים המשתמשים בסוגים רבים של סמים (recreational polydrug users) (n=41), גרמו מנות יחידות של תרסיס אסקטמין לאף (84 מ"ג ו-112 מ"ג) ושל תרופת הביקורת החיובית קטמין במתן תוך ורידי (0.5 מ"ג/ק"ג בעירוי במשך 40 דקות) לציונים גבוהים יותר מפלצבו במידה מובהקת בדירוגים הסובייקטיביים של "אהבת התרופה" ובמדדים סובייקטיביים נוספים של השפעות התרופה.<sup>1</sup>
- על סמך תוצאות PWC-20\*, לא היו בניסויים הקליניים בהתוויה של TRD ממצאים המעידים על תסמונת גמילה אחרי הפסקת הטיפול בספראבטו.<sup>24</sup>
- הנתונים שהתקבלו מכל הניסויים הקליניים על ספראבטו ב-TRD נבחנו כדי לראות אם התרחשו אירועים חריגים הקשורים למערכת העצבים המרכזית אשר מעידים על שימוש לרעה בתרופה. האירועים החריגים הנפוצים ביותר אחרי הטיפול, אשר עשויים להיות קשורים לשימוש לרעה בתרופה היו סחרחורת, ישנוניות ודיסוציאציה.<sup>24</sup>
- התסמינים דווחו בעיקר זמן קצר אחרי הטיפול בספראבטו, היו זמניים וחלפו ללא טיפול, והיו בעוצמה קלה עד בינונית.<sup>24</sup>

## צמצום הסיכון לשימוש לרעה בתרופה

- הפוטנציאל לשימוש לרעה, שימוש בניגוד להנחיות והעברה לצד שלישי של ספראבטו מצומצם מכיוון שהטיפול מבוצע בפיקוח ישיר של צוות רפואי.<sup>1</sup>
- השימוש בספראבטו נעשה רק במרפאה, בפיקוח ישיר של צוות רפואי. המטופלים אינם יכולים להשתמש בספראבטו לבד בביתם.
- בישראל, התכשיר יינתן במסגרת תכנית הפצה מבוקרת, כאשר למטופל לא תהיה גישה לתכשיר לפני מעמד הנטילה ולא אחרי הנטילה.
- תכשיר התרסיס לאף לשימוש חד-פעמי מכיל כמות שארית מינימלית של המוצר אחרי השימוש, ויש להשמידו מיד לאחר הנטילה במרפאה בהתאם לתקנות.
- ספראבטו ניתנת במינונים נמוכים ובתדירות נמוכה (28-84 מ"ג פעמיים בשבוע בשלב הטיפול עם תדירות הטיפול הגבוהה ביותר, עם ירידה הדרגתית בתדירות לפעם בשבועיים).<sup>1</sup> בהשוואה לכך, השימוש לרעה בקטמין שלא להתוויה רפואית במרשם חופא יכול לנוע בין 10-250 מ"ג במשתמשים "קלים"<sup>25</sup> לבין 4,000 מ"ג אצל מכורים המשתמשים בו בתדירות גבוהה.<sup>26</sup>
- בניסוי קליני לטווח ארוך בהתוויה של TRD, 38% מהמטופלים שלקחו ספראבטו הפחיתו את הטיפול מפעם בשבוע לפעם בשבועיים. בהתאם לציונים בסולמות לסיווג הדיכאון, חלק מהמטופלים (24%) המשיכו לקבל את הטיפול פעם בשבוע, ואילו אחרים (38%) קיבלו את הטיפול בתדירות משתנה.<sup>5</sup>
- במהלך הניסויים הקליניים על ספראבטו בהתוויה של TRD לא התקבלו דיווחים על מטופלים שביקשו להגדיל את המינון או את תדירות הטיפול (סימן מוקדם של ביקוש התרופה Drug seeking behaviour).<sup>24</sup>

\*רשימת תיוג לרופא בת 20 שאלות לבדיקת תופעות גמילה (נבדקה רק בניסויים הקליניים על TRD, בשל האורך הקצר בן 4 שבועות של הניסויים התומכים בהתוויה של MDD-PE).



# לאילו אנשים יש סיכון שימוש לרעה בתרופה?



לפני מתן מרשם, יש להעריך בזהירות את הסיכון של כל מטופל ליטול ספראבטו בניגוד להנחיות או לעשות שימוש לרעה. אנשים עם היסטוריה של שימוש לרעה בתרופות או תלות עלולים להיות בסיכון גבוה יותר ליטול את ספראבטו בניגוד להנחיות או לעשות שימוש לרעה.<sup>1</sup>

## הערכה וניטור של סימנים לשימוש לרעה בתרופה

- יש לבדוק את המטופלים המקבלים ספראבטו באופן שגרתי, כדי לאתר את ההתפתחות של התנהגויות או תנאים לשימוש לרעה (abuse) או לשימוש בניגוד להנחיות (misuse), לרבות התנהגות של ביקוש התרופה.
- הסימנים לשימוש לרעה בתרופה עשויים לכלול: ניסיון להעביר את התרופה לצד שלישי (ניסיון להשיג עוד תרסיסים לאף), התנהגות המעידה על ביקוש לתרופה (drug-seeking behavior) (בקשה לקבל ספראבטו בתדירות גבוהה יותר או במנות גדולות יותר ללא צורך רפואי), ותסמינים נוספים של השתוקקות לתרופה או של גמילה. דלקת אינטרסטיציאלית בשלפוחית השתן אצל המטופל עלולה להיות סימן לשימוש לא חוקי בקטמין (לא היה אף מקרה של דלקת אינטרסטיציאלית בשלפוחית השתן הקשורה לטיפול בספראבטו באף אחד מהניסויים הקליניים<sup>1</sup>).
- במקרה של חשד לשימוש לרעה, עקוב אחר התסמינים והתייעץ עם מערכות התמיכה והמומחים המקומיים להתמכרויות.





## הנחיות מקומיות למתן מרשמים

התכשיר Spravato הוא סם מסוכן כמוגדר בפקודת הסמים המסוכנים (נוסח חדש) תשל"ג 1973 ותקנות הסמים המסוכנים תש"ם 1979.

## אופן הדיווח על אירועים חריגים

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות הטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות: [www.health.gov.il](http://www.health.gov.il)  
או על ידי כניסה לקישור: <https://sideeffects.health.gov.il>

## לוח זמנים להפחתת סיכונים

### הכנה

### לפני הטיפול

- הערך בקפיצה כל מטופל מתאים, תוך התחשבות בתחלואה נלווית, בתרופות נלוות ובסיכון של המטופל מבחינת ארבעת הסיכונים המזוהים
- שוחח עם המטופל על ארבעת הסיכונים, והסבר לו על התסמינים שהוא עלול לחוות
- הורה למטופל להימנע:
  - מאכילה למשך שעתיים
  - משימוש במתן דרך האף בקורטיקוסטרואידים או בתרופות להפחתת גודש למשך שעה אחת
  - משתיית נוזלים למשך 30 דקות
- הנחה את המטופל לתכנן את חזרתו הביתה אם הוא משתמש בתחבורה ציבורית או לארגן שמישהו אחר יסיע אותו הביתה אחרי הטיפול בספראבטו
- וזא שסביבת הטיפול בטוחה ורגועה לצורך מתן ספראבטו
- מזוד את לחץ הדם וזא שהוא בטווח המקובל
- וזא שהמטופל יודע כיצד ליטול את תרסיס ספראבטו לאף
- וזא שלפני השימוש בספראבטו, המטופל נמנע:
  - מאכילה למשך שעתיים
  - משימוש במתן דרך האף בקורטיקוסטרואידים או בתרופות להפחתת גודש למשך שעה אחת
  - משתיית נוזלים למשך 30 דקות



הנהיגה ברכב ממונע וההפעלה של מכונות דורשת ערנות מלאה וקואורדינציה מוטורית. אם המטופלים אינם מאושפזים, הנחה את המטופלים שלא לנהוג או להפעיל מכונות עד ליום שאחרי הטיפול בספראבטו, אחרי שנת לילה מלאה.

## אחרי הטיפול

## סיום תקופת ההשגחה

- נטר את מצבו של המטופל באופן קבוע לאיתור אירועים חריגים
- מזוד את לחץ הדם של המטופל כ-40 דקות אחרי מתן הטיפול, ולאחר מכן לפי הצורך הרפואי
- משך ההשגחה הוא שעתיים לפחות
- השתמש ברשימת התיוג לצוות הרפואי כדי לקבוע אם המטופל יכול לעזוב את המרפאה
- ודא שלחץ הדם של המטופל הוא ברמה מתקבלת על הזעת
- ודא שהמטופל יציב מבחינה קלינית לפני שהוא עוזב לביתו
- בדוק איך המטופל מרגיש לפני שהוא עוזב
- ודא כי המטופל מתכנן לחזור הביתה בתחבורה ציבורית או מתכנן שמישהו אחר יסיע אותו הביתה

1. Janssen Cilag International NV. Spravato® (esketamine) Summary of Product Characteristics. Available on <https://israeldrugs.health.gov.il/#!/byDrug.DRAFT> Updated
2. Duman RS. *F1000Research* 2018; 7:F1000 Faculty Rev-659.
3. Molero P, et al. *CNS Drugs* 2018; 32:411–420.
4. Popova V, et al. *Am J Psychiatry* 2019; 176:428–438.
5. Wajs E, et al. *J Clin Psychiatry* 2020; 81:19m12891.
6. Janssen Cilag International NV. Data on file. RF-82799.
7. Fua S, et al. Poster presented at the American Psychiatric Nurses Association (APNA) 34th Annual Conference, Virtual Meeting. 30 September–4 October 2020.
8. Bremner JD, et al. *J Trauma Stress* 1998; 11:125–136.
9. Popova V, et al. *Am J Psychiatry* 2019; 176:428–438 (Supplementary info).
10. Fedgchin M, et al. *Int J Neuropsychopharmacol* 2019; 22:616–630.
11. Williamson D, et al. Poster 236. Poster presented at the Psych Congress 2018. Orlando, USA. 25–28 October 2018.
12. Williamson D, et al. Poster presented at The International Society for CNS Clinical Trials and Methodology (ISCTM) 2019 Annual Scientific Meeting. Washington, D.C., USA. 20 February 2019.
13. Maaranen P, et al. *Aust N Z J Psychiatry* 2005; 39:387–394.
14. Janssen Cilag International NV. Data on file. RF-82799.
15. Janssen. Esketamine FDA advisory committee presentation 2018. Available from: <https://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/PsychopharmacologicDrugsAdvisoryCommittee/UCM631430.pdf>. Accessed January 2021.
16. American society of Anesthesiologists. Continuum of depth of sedation: definition of general anesthesia and levels of sedation/analgesia 2014. Available from: <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/continuum-of-depth-of-sedation-definition-of-general-anesthesia-andlevels-of-sedationanalges>. Accessed January 2021.
17. Ochs-Ross, et al. *Am J Geriatr Psychiatry* 2020; 28:121–141.
18. Fu D, et al. *J Clin Psychiatry* 2020;81: 19m13191.
19. Ionescu DF, et al. *Int J Neuropsychopharmacol* 2020; pyaa068.
20. Perkins GD, et al. *Resuscitation* 2015; 95:81–99.
21. Doherty T, et al. *CNS Drugs* 2020; 34:229–310.
22. Salkic S, et al. *Mater Sociomed* 2014; 26:12–16.
23. Liu Y, et al. *Brain Res Bull* 2016; 126:68–73.
24. Janssen Cilag International NV. Data on file. RF-76613.
25. Corazza O, et al. *CNS Neurosci Ther* 2013; 19:454–460.
26. Morgan CJA, et al. *Addiction* 2009; 105:121–133.





