

עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו – 1986

התרופה מתווקת על פי מרשם רופא בלבד

ספראבטו™ תרסיס לאף, 28 מ"ג

כל תרסיס לאף מכיל:

אסקטמין 28 מ"ג

Esketamine 28 mg

חומרים בלתי פעילים ואלרגניים בתכשיר – ראה סעיף 6 "מידע נוסף".

קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה. עלון זה מכיל מידע חציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.

תרופה זו נרשמה לטיפול עבורך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מצבים הרפואי דומה.

בנוסף לעלון, לתכשיר ספראבטו קיים כרטיס מידע בטיחותי למטופל. כרטיס זה מכיל מידע בטיחותי חשוב, שעליו לדעת, לפני התחלת הטיפול ובמהלך הטיפול בספראבטו ולפעול על פיו. יש לעיון בכרטיס מידע בטיחותי למטופל ובעלון לצרכן בטרם תחילת השימוש בתכשיר. יש לשמור את הכרטיס לעיון נוסף בבית הצורך.

1. למה מיועדת התרופה?

ספראבטו, בשילוב עם נוגדי דיכאון ממשפחת SSRI או SNRI, מיועדת לטיפול במחלת דיכאון מג'ורי, במטופלים מבוגרים אשר לא הגיבו לפחות ל-2 סוגי טיפול עם נוגדי דיכאון באפיוזות הדיכאון הנוכחית, שדרגתה בינונית עד חמורה.

ספראבטו משמשת גם לטיפול במבוגרים, להפחתת מהירה בתסמיני דיכאון, במצבים הדורשים התערבות מיידיה (ידוע גם כמצב חירום פסיכיאטרי).

הבלת שימוש – העיליות 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 המטופל חווה שיפור לאחר תחילת מתן התרופה.

קבוצה תרופוית: נוגדי דיכאון אחרים

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

- הינך אלרגי לאסקטמין או לתרופה דומה הנקראת קטמין, המיועדת לדרדמה, או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (כמפורט בסעיף 6).
- סבלת אי פעם מאחד מהמצבים הבאים:
 - מפרצת (אנורקסיה)
 - דימום במוח
- עברת לאחרונה אוטם שריר הלב (ב-6 השבועות האחרונים). זאת היות שספראבטו עלול לגרום לעלייה זמנית בלחץ דם שעלולה להוביל לסיבוכים חמורים במצבים אלו.
- אין להשתמש בתרופה אם אתה סובל מאחד מהמצבים המתוארים מעלה. אם אינך בטוח, היוועץ ברופא לפני השימוש בתרופה – הרופא יחליט אם תוכל להשתמש בתרופה זו.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

לפני הטיפול בספראבטו ספר לרופא אם:

אתה סובל מקעיר בלב, שאינה מאוזנת, כגון ירימת דם לא תקינה בכלי דם של הלב המלווה לעיתים קרובות בכאבים בחזה (כגון אנגינה). יתר על כן, אתה סובל ממתחים בלב או אי-ספיקת לב.

- סבלת אי פעם מבעיה באספקת דם למוח (כגון שבץ).
- סבלת אי פעם משימוש לרעה בסמים – תרופות מרשם או סמים לא חוקיים.
- סבלת אי פעם ממצב של פסיכיה – מצב שבו אדם מאמין בדברים שאינם אמיתיים (דללויות – אשליות) או מצב שבו האדם רואה, מרגיש או שומע דברים שאינם קיימים (הזיות).
- סבלת אי פעם מהפרעה דו-קוטבית, או מתסמינים של מאניה (מצב בו האדם הופך לפעיל ביותר או מרגזש ביתר).
- סבלת אי פעם מיתר פעילות של בלוטת התריס שאינה מאוזנת (היפרתירואידיזם).
- סבלת אי פעם מבעיות בריאות שהביאו לקושי בנשימה (אי-ספיקת ריאה), לרבות מחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD).
- נחת סובל מהפסקות נשימה בשניה וכן סובל מעורר משקל רב.
- סבלת אי פעם מדופק איטי או מהיר הגורם לקוצר נשימה, דפיקות לב (פלפליטציות) או אי נוחות בחזה, תחושת סחרחורת או עיזפון.
- סבלת אי פעם מפגיעה מוחית חמורה או בעיות חמורות המשפיעות על המוח, בייחוד כאשר קיים יתר לחץ במוח.

אם אתה סובל מאחד מהמצבים המתוארים מעלה או שאינך בטוח, היוועץ ברופא לפני השימוש בתרופה – הרופא יחליט אם עליך להשתמש בתרופה זו.

החמרה בדיכאון

ספר מיד לרופא או פנה מיד לבית החולים הקרוב לאזור מגוריך אי יש לך מחשבות על פגיעה עצמית או התאבדות בכל מיד זמן שהוא.

במידה והינך מדוכא, ייתכן וזה יועיל לשוחח עם בן משפחה או חבר קרוב ולשאלו אותם אם לדעתם הדיכאון שלך החמיר או שהם מדאגים מתנהגותך. כדאי לתת להם לקרוא עלון זה.

לחץ דם

ספראבטו עלולה להעלות את לחץ הדם שלך למשך שעה עד שעתיים מהשימוש בה. על כן, לחץ הדם שלך יימדד לפני נטילת ספראבטו ולאחר הנטילה.

אם לחץ הדם שלך גבוה לפני נטילת התרופה, הרופא שלך יחליט אם להתחיל במתן התרופה או להמתין עד שלחץ הדם שלך ירד. אם לחץ הדם שלך יעלה לאחר מתן התרופה וישאר גבוה ליותר ממספר שעות בודד, ייתכן ותחזיק לבדיקות נוספות. התרופה עלולה להעלות את לחץ הדם שלך באופן זמני לאחר נטילת הנחה. על כן לחץ הדם שלך יימדד לפני נטילת התרופה ולאחר הנטילה. ספר לעוות הרופא מיד אם אתה מתחיל לסבול מנזכב אחרי, קוצר נשימה, כאב ראש מתאומי וחמור, שניונים בראייה או פרכוסים לאחר נטילת התרופה.

ספר לרופא אם אתה מתחיל לסבול מאחד מהבאים בתקופת הטיפול בתרופה:

- קשיים בריכוז, בכישר פשוט, בחשיבה (ראה גם) "הריגה שימוש בסכנתנו" ופרק 4 "תופעות לואה"). במהלך ולאחר כל שימוש בתרופה, הרופא יבדוק את מצבך ויחליט למשך כמה זמן עליך להישאר תחת השגחה.
- שנוניות (סדציה), עילפון, סחרחורת, תחושת סחרור, תדרה או תחושה של ניוקם מעצפר, מתחשבותיך ומתחשבותיך, תחושת ניתוק מהמקום והזמן (דיסוציאציה), קשיים בנשימה (דיכוי נשימת), ספר מיד לרופא רפואי אם אתה מרגיש כי אינך יכול להישאר ער או שאחזה עומד להתעלף.
- אבא בעת מתן שתן או הופעת דם בשתן – אלו עוללים להיות סימנים לבעיות בשלפוחית השתן. תופעות אלו יכולות להופיע במינונים גבוהים של תרופה דומה (הנקראת קטמין) בשימוש ארוך טווח.
- ספר לרופא אם אתה מתחיל לסבול מאחת מהתופעות מעלה בתקופת הטיפול בספראבטו.

קשישים (מעל גיל 65)

אם הינך מבוגר (מעל גיל 65), תעבור ניטור הדוק היות שיתכן ואתה נמצא בסיכון מוגבר לנפילות כשתתחיל לנוע לאחר הטיפול.

ילדים ומתבגרים

התרופה אינה מיועדת לילדים ולמתבגרים מתחת לגיל 18. זאת היות שהתרופה לא נבדקה לטיפול בדיכאון עמיד בקבוצת גיל זו.

הגבונות בין תרופותיות

אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד אם אתה לוקח:

- תרופות לטיפול בהפרעות במצב הרוח או לטיפול בכאבים חזקים (לדוגמה: בנודיאופינים, אופיאטיים), או תרופות או משקאות המכילים אלכוהול.
- טיטמולנטים כדוגמת אלו המשמשים לטיפול בברקולפסיה או לטיפול בהפרעות קשב וריכוז (ADHD) (לדוגמה: אמפטמינים, מתילפנריד, מדופניל, ארמודפניל).
- תרופות העלולות להעלות את לחץ הדם שלך, כגון הורמונים של בלוטת התריס, תרופות לטיפול באסטמה כגון גזרות קסטנין, תרופות לטיפול בדימומים לאחר לידה (האגומטרין) ותרופות ללב כגון וורפריסן
- תרופות לטיפול בדיכאון או פרקינסון – מעכבי מונואמין אוקסידז (MAOIs) (כגון טרניציפרומין, סלג'ילין, פנליין).

הריון והנקה

אם הינך בהריון או מניקה, חושבת שאת בהריון או מתכננת הריון, היוועצי ברופא לפני קבלת הטיפול.

אמצעי מניעה:

אם הינך בגיל הפוריות ומסוגלת להרות, עליך להשתמש באמצעי מניעה בזמן הטיפול. שוחחי עם הרופא בנוגע לשיטות מתאימות למניעת הריון.

- אין ליטול ספראבטו אם הינך בהריון.
- יש להזהר לרופא מיידיה אם נכנסת להריון במהלך הטיפול בספראבטו, על מנת להחליט אם להפסיק את הטיפול בתרופה ולבדוק לגבי אפשרויות טיפול אחרות.

הנקה:

- אין ליטול ספראבטו אם הינך מניקה. היוועצי ברופא לפני השימוש בספראבטו אם הינך מניקה. הרופא ידון עימך באפשרות של הפסקת הנקה או הפסקת השימוש בתרופה. הרופא ישקול את התועלת בהנקה לך ולילדך והתועלת שתפיקי מהטיפול בתרופה.

נהיגה ושימוש במכוונות

ספראבטו עלולה לגרום לישנוניות, סחרחורת ותופעות לואאי אחרות שעלולות לפגוע באופן זמני ביכולתך לנהוג, להפעיל מכוונות מסוכנות או לעסוק בכל פעילות הדורשת ערנות מלאה. לאחר הטיפול בספראבטו, אין לעסוק בפעילויות אלו עד ליום שלמחרת, לאחר שנת לילה מלאה.

3. כיצד תשתמש בתרופה?

תמיד יש להשתמש לפי הוראות הרופא.

עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח

עליך ליטול את ספראבטו תרסיס לאף באופן עצמאי. תחת הפיקוח של הרופא שלך או איש צוות רפואי במסגרת רפואית, כגון מרפאה או משרד הרופא. הרופא שלך או איש הצוות הרפואי יזארו לך כיצד להשתמש בתרסיס ספראבטו (ראה גם **הוראות שימוש**).

- המינון ואופן הטיפול יקבע על ידי הרופא בלבד והוא יחליט באיזו תדירות עליך להגיע למרפאה או למשרד הרופא לקבלת הטיפול.

- כל תרסיס לאף מספק שתי תחזות (אחת לכל נחיר).

- ספראבטו ניתנת פטמינים בשבוע, למשך 4 השבועות הראשונים לטיפול.

- במידה והטיפול שלך ממשיך.
- ספראבטו לרוב ניתנת פעם בשבוע למשך 4 שבועות.
- המשך ספראבטו יכולה להינתן פעם בשבוע או פעם בשבועיים.

יש להצמד ולהתמיד במשטר המינון ומועדי הטיפול בספראבטו כפי שנקבעו על ידי הרופא שלך. במהלך כל טיפול בספראבטו תרסיס לאף, ולאחריו, תיבדק על ידי הרופא ותישאר במעקב אחרי מצבך במשך שעתיים לפחות. הרופא יחליט מתי הינך מוכן להשתחרר מהמרפאה/בית החולים.

מזון ושתייה:

חלק מהאנשים שנוטלים ספראבטו סובלים מבחילות והקאות. אין לאכול לפחות שעתיים לפני הטיפול בספראבטו. אין לשותות לפחות 30 דקות לפני הטיפול בספראבטו.

תרסיסים לאף:

אם עליך להשתמש בקורטיקוסטרואידים או נוגדי גושך דרך האף, אין להשתמש בתרופות אלו במהלך השעה שלפני הטיפול בספראבטו.

אם נגלת מינון גבוה ממה שאתה צריך:

אתה תקבל את הטיפול בספראבטו תחת הפיקוח של הרופא שלך או איש צוות רפואי, במסגרת רפואית, כגון מרפאה או משרד הרופא.

על כן, אין זה סביר כי תקבל מינון גבוה מדי.

אם קיבלת מינון גבוה מדי של ספראבטו, קיים סיכוי גבוה יותר כי תסבול מתופעות לואאי (ראה פרק 4 "תופעות לואה").

אם הינך מפסיק את הטיפול בתרופה:

חשוב לוודא כי אתה מגיע לתוריס שנקבעו לך, על מנת שתרופה זו תהיה יעילה עבורך. גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק את הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא.

אין ליטול תרופות בחושה! בדוק תהויות והמנה בכל פעם שהינך נוטל תרופה. הרכב משקפיים **אם הינך זקוק להם.**
אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.

4. תופעות לואאי

כמו בכל תרופה, השימוש בספראבטו עלול לגרום לתופעות לואאי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלואאי. ייתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.

ספר לרופא אם מופיעה אחת מתופעות הלואאי הבאות:

תופעות לואאי/שיבויות מאוד (מופיעות ביותר ממשתמש 1 מתוך 10)

- תחושת נחם מעצפר, מתחשבותיך, מתחשבותיך והתדברים סביבך
- סבא ראש

- שינוי בחוש הטעם
- תחושת ישנוניות
- ירידה בתחושה או ברגישות, לרבות באזור שמסביב לפה
- תחושת סחרור ("וורטיגו")
- הקאה

- בחילה
- עלייה בלחץ דם

תופעות לואאי שכיחות (מופיעות ב-10 ל-1 משתמשים מתוך 100)

- תחושת שמחה מוגזמת ("אופוריה")
- תחושת בלבול
- תחושת חוסר מנוחה ("אגיטציה")
- תחושת תדרה
- עיוות בחוש הראייה, שטעיה, מישוש
- תחושת עצבנות/אי-שקט
- תקפי פאניקה
- שינוי בתפיסת הזמן
- תחושת נחם מהמציאות
- בעיות בחשיבה
- דעת שרירים
- תחושת ישנוניות וחוסר אנרגיה
- קשיים בדיבור
- קשיי ריכוז
- תחושה חריגה בפה (כגון דקדור או נמלול)

- רגישות יתר לרעש או צלילים
- נטונון – צלצול מתמיד באוזניים

- שטשטוש ראייה
- דופק מהיר
- חוסר נוחות באף

- גירור בגרון
- אבא גרון
- לבוש באף לרבות קליפות יבשות באף

- גריד באף
- יבוש גפה
- ירידה בתחושה או רגישות בפה

- צורך תכוף במתן שתן
- אבא בעת מתן שתן
- דחיסות במתן שתן
- תחושה לא תקינה
- תחושת שיכרון
- תחושת חולשה
- כבי
- תחושה של שינוי בחום הגוף
- יתר לחץ דם

תופעות לואאי שאינן שכיחות (מופיעות ב-10 ל-1 משתמשים מתוך 1,000)

- האטה במחשבה, בדיבור והאטה בתנועות גוף
- מחוקה רגשית
- תחושת מתחיות וחוסר נוחות
- תנועות עיניים מהירות שאינן משלוטות
- עיסות יתר (הפראקטיות)
- גירר מוגבר
- היעה קרה

התפרעות הליכה

אם הופיעה תופעת לואאי, אם אחת מתופעות הלואאי מחמירה, או כאשר אתה סובל מתופעת לואאי שלא הוזכרה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

דיווח על תופעות לואאי

ניתן לדווח על תופעות לואאי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לואאי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לואאי, או על ידי כניסה לקישור: *https://sideeffects.health.gov.il*.

5. אין לאחסן את התרופה?

מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם ושדה ארייתם של ילדים ו/או חניוקות ועל ידי כך תמנע הרעלה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא.

אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (Exp. Date). המופיע על גבי האריזה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.

אחסון – אין תנאי אחסון מיוחדים. מומלץ לאחסן בטמפרטורת החדר.

ישלך את התרסיס המשומש בהתאם לדרישות המקומיות.

6. מידע נוסף

נוסף על החומר הפעיל התרופה מכילה גם:

citric acid monohydrate, edelate disodium, sodium hydroxide, water for injection

כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה:

תרסיס לאף לשימוש חד-פעמי המכיל 28 מ"ג אסקטמין. כל תרסיס מכיל שתי תחזות, אחת לכל נחיר.

התמיסה בתרסיס הינה צלולה, חסרת צבע או בעלת צבע מעט צהבהב.

גדלי אריזה מאושרים: אריזה המכילה 2 תרסיסי 28 מ"ג, אריזה המכילה 3 תרסיסי 28 מ"ג.

כל תרסיס ארוז בנפרד בבליסטר אטום.

ייתכן ולא כל גדלי האריזות משווקים.

בעל הרישום וכתובתו: ג'יי-סי הלת' קר בע"מ, קיבוץ שפיים 6099000, ישראל.

יצרן: רינסנס לייקווד LLC, 1200 פאקו ווי, לייקווד, ניו ג'רסי (NJ) 08701, ארה"ב.

אשר על ידי משרד הבריאות ב-08/2021.

מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות: 164-65-36113-00

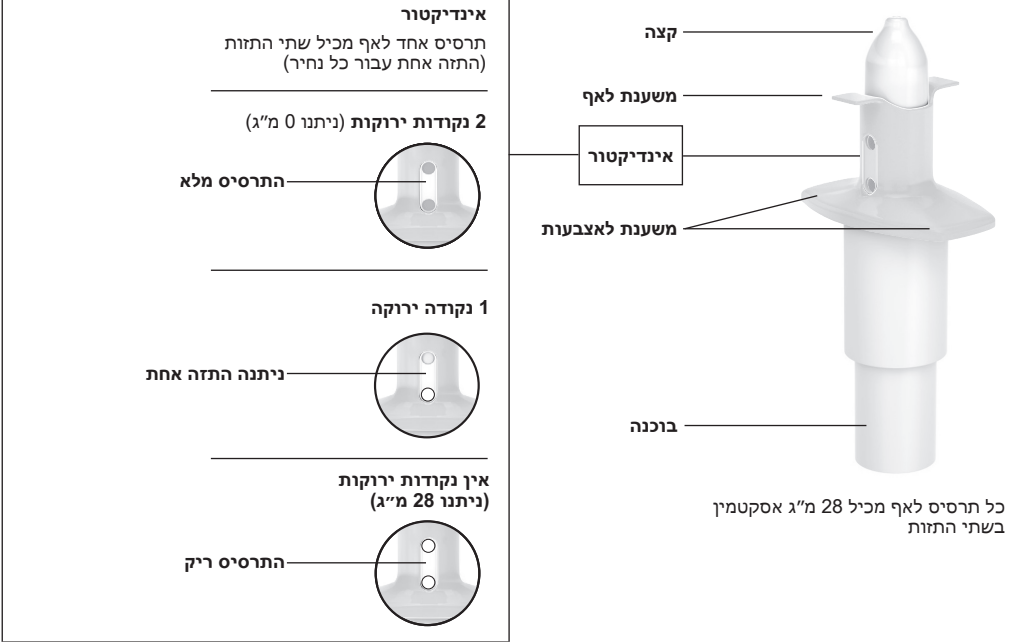
לסם הפשטות ולהקלת הקריאה, עלון זה נוסח בלשון זכר. על אף זאת, התרופה מיועדת לבני שני המינים.

המידע שלהלן מיועד לאנשי הצוות הרפואי בלבד:

חשוב

התרסיס מיועד לשימוש על ידי המטופל, תחת השגחת איש צוות רפואי. קרא את הוראות השימוש במלואן בטרם תדריך את המטופל ותשגיח עליו.

תרסיס לאף



שלב 1 – הכנה

לפני השימוש בתרסיס הראשון בלבד:

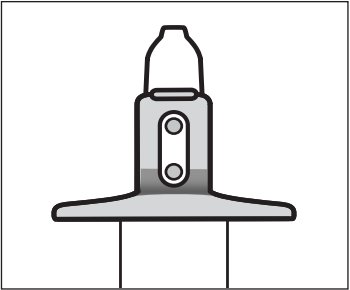
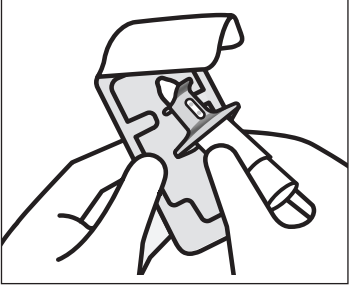
הנחה את המטופל לקנח את אפו לפני ההתזה הראשונה בלבד.



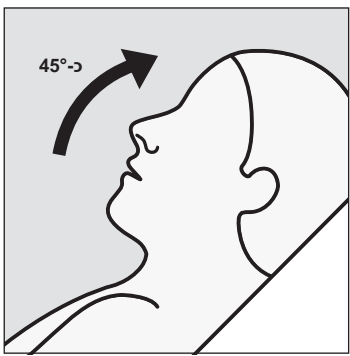
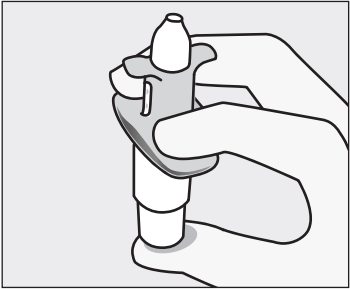
בדוק מהו מספר התרסיסים לאף הנדרשים עבור המטופל.

28 מ"ג = 1 תרסיס לאף
56 מ"ג = 2 תרסיסים לאף
84 מ"ג = 3 תרסיסים לאף

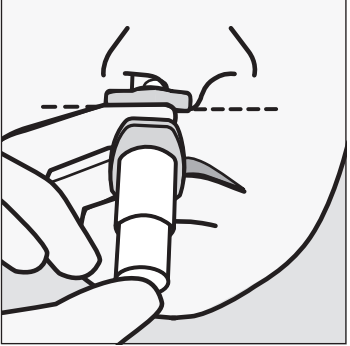
שלב 2 – הכנת התרסיס לאף



שלב 3 – הכן את המטופל

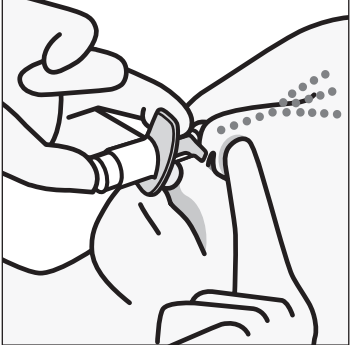


שלב 4 – המטופל מתיר פעם אחת לכל נחיר



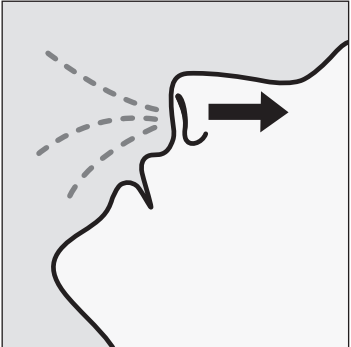
הדרך את המטופל:

- לסגור את הנחיר הנגדי.
- לנשום פנימה דרך האף** תוך כדי לחיצה על הבוכנה עד הסוף כלפי מעלה, עד שהיא תיעצר.



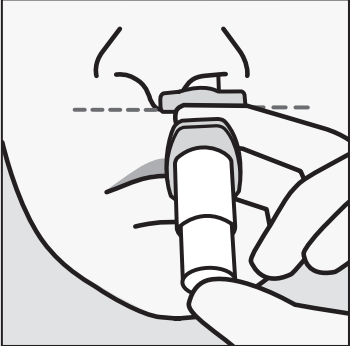
הדרך את המטופל:

- למשוך בעדינות** באפו לאחר ההתזה, כדי להשאיר את התרופה בתוך האף.



הדרך את המטופל:

- להעביר את התרסיס ליד השנייה כדי להכניס את **קצה** התרסיס לתוך **הנחיר השני**.
- לחזור על שלב 4 למתן התזה שנייה.



שלב 5 – דאג מתן תרופה ומנוחה

PATIENT PACKAGE INSERT IN ACCORDANCE WITH THE PHARMACISTS' REGULATIONS (PREPARATIONS) – 1986
The medicine is dispensed with a doctor's prescription only

Spravato® nasal spray, 28 mg

Each nasal spray device contains:
28 mg esketamine
Inactive and allergenic ingredients in the preparation – see section 6 "Further information".
Read the leaflet carefully in its entirety before using the medicine. This leaflet contains concise information about the medicine.
If you have further questions, refer to the doctor or pharmacist.
This medicine has been prescribed for your treatment. Do not pass it on to others. It may harm them, even if it seems to you that their medical condition is similar.

In addition to this leaflet, Spravato is provided with a Patient Safety Information Card. This card contains important safety information you should be aware of and adhere to before starting and during treatment with Spravato. Read the Patient Safety Information Card and the patient leaflet before you start using the preparation. Keep the card for further reading, if necessary.

1. WHAT IS THE MEDICINE INTENDED FOR?

Spravato, in combination with antidepressants of the SSRI and SNRI groups, is intended for treatment of Major Depression Disorder in adult patients who have not responded to at least two types of treatment with antidepressants for the current episode of depression, whose level is moderate to severe.

Spravato is also used in adults to rapidly reduce symptoms of depression in situations requiring immediate intervention (also known as a psychiatric emergency).

Limitations of use – The effectiveness of Spravato in preventing suicide or in reducing suicidal thoughts or behavior has not been demonstrated. Use of Spravato does not preclude the need for hospitalisation if clinically warranted, even if the patient experiences improvement after initiation of administration of the medicine.

Therapeutic group: Other antidepressants

2. BEFORE USING THE MEDICINE

Do not use the medicine if:

- You are allergic to esketamine or to a similar medicine called ketamine used for anesthesia, or to any of the other ingredients contained in the medicine (as listed in section 6).
- You have ever suffered from the following conditions:
 - An aneurysm
 - Bleeding in the brain
- You recently had a heart attack (in the past 6 weeks). This is because Spravato can cause a temporary increase in blood pressure that may lead to serious complications in these conditions.
- You have ever suffered from a problem of drug abuse – whether prescribed medicines or illegal drugs.
- You have ever suffered from a condition called psychosis – where a person believes in things that are not true (delusions) or sees, feels or hears things that are not there (hallucinations).
- You have ever suffered from bipolar disorder, or symptoms of mania (a condition where a person becomes very overactive or over excited).
- You have ever suffered from an overactive thyroid gland that is not under control (hyperthyroidism).
- You have ever suffered from lung problems causing breathing difficulty (pulmonary insufficiency), including Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD).
- You suffer from sleep apnea and also from extreme overweight.
- You have ever suffered from a slow or fast heartbeat causing shortness of breath, palpitations or chest discomfort, feeling light-headed or fainting.
- You have ever suffered from a serious brain injury or serious problems affecting the brain, particularly where there is increased pressure in the brain.
- You suffer from severe liver problems.
- You suffer from any of the conditions described above or if you are uncertain, consult with your doctor before using the medicine – your doctor will decide whether you should use this medicine.

Special warnings regarding use of the medicine

Before beginning treatment with Spravato tell the doctor if:

- You suffer from a heart problem which is not well controlled such as: poor blood flow in the blood vessels of the heart frequently accompanied by chest pain (such as angina), high blood pressure, heart valve disease or heart failure.
- You have ever suffered from a problem of blood supply to your brain (such as a stroke).
- You have ever suffered from a problem of drug abuse – whether prescribed medicines or illegal drugs.
- You have ever suffered from a condition called psychosis – where a person believes in things that are not true (delusions) or sees, feels or hears things that are not there (hallucinations).
- You have ever suffered from bipolar disorder, or symptoms of mania (a condition where a person becomes very overactive or over excited).
- You have ever suffered from an overactive thyroid gland that is not under control (hyperthyroidism).
- You have ever suffered from lung problems causing breathing difficulty (pulmonary insufficiency), including Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD).
- You suffer from sleep apnea and also from extreme overweight.
- You have ever suffered from a slow or fast heartbeat causing shortness of breath, palpitations or chest discomfort, feeling light-headed or fainting.
- You have ever suffered from a serious brain injury or serious problems affecting the brain, particularly where there is increased pressure in the brain.
- You suffer from severe liver problems.
- You suffer from any of the conditions described above or if you are uncertain, consult with your doctor before using the medicine – your doctor will decide whether you should use this medicine.

Worsening of depression

Tell your doctor immediately or go to the nearest hospital straight away if you have thoughts at any time of harming or killing yourself.
If you are depressed, you may find it helpful to talk to a relative or a close friend and ask them if they think your depression has gotten worse, or if they are worried about your behavior. It is worthwhile to have them read this leaflet.

Blood pressure

Spravato may increase your blood pressure for one or two hours after you use it. Therefore, your blood pressure will be measured before you take Spravato and after you take it.
If your blood pressure is high before taking the medicine, your doctor will decide whether to start administering the medicine or wait until your blood pressure is lower. If your blood pressure goes up after the medicine is administered and stays high for more than a few hours, it is possible that you may need some more tests.

The medicine may cause a temporary increase in your blood pressure after taking a dose. Your blood pressure will therefore be checked before and after taking the medicine. Tell your doctor right away if you start getting chest pain, shortness of breath, a sudden and severe headache, changes in vision or seizures after taking the medicine.

Tell your doctor if you begin to suffer from any of the following during treatment with the medicine:

- Difficulty in concentration, judgment and thinking (see also "Driving and operating machinery" and section 4 "Side effects"). During and after each use of the medicine, the doctor will check your condition and will decide for how long you need to be kept under observation.
- Sleepiness (sedation), fainting, dizziness, spinning sensation, anxiety, or feeling disconnected from yourself, from your thoughts and your feelings, feeling disconnected from place and time (dissociation), difficulty breathing (respiratory depression). Tell the medical staff right away if you feel that you cannot stay awake or if you feel that you are about to faint.
- Pain when urinating or appearance of blood in the urine – these could be signs of bladder problems. These can occur with high doses of a similar medicine (called ketamine) used over a long period.

Tell the doctor if you begin to suffer from any of the above effects during treatment with Spravato.

Elderly (above 65)

If you are elderly (above 65), you will be carefully monitored as you may be at increased risk of falling when you start moving around after the treatment.

Children and adolescents

The medicine is not intended for children and adolescents under 18 years of age. This is because the medicine has not been tested in this age group for treatment of resistant depression.

Drug interactions

If you are taking, or have recently taken, other medicines, including non-prescription medicines and nutritional supplements, tell the doctor or pharmacist. In particular if you are taking:

- Medicines used for treatment of mood disturbances or for treatment of severe pain (for example, benzodiazepines, opioids), or medicines or beverages containing alcohol.
- Stimulants such as those used for treatment of narcolepsy or medicines for treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) (for example, amphetamines, methylphenidate, modafinil, amodafinil).
- Medicines that could increase your blood pressure, such as thyroid hormones, medicines for the treatment of asthma, such as xanthine derivatives, medicines for treatment of bleeding after childbirth (ergometrine) and heart medicines, such as vasopressin.
- Medicines for treatment of depression or Parkinson's disease – monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) (for example, tranylcypromine, selegiline, phenelzine).

Pregnancy and breast-feeding

If you are pregnant or breast-feeding, think you may be pregnant or are planning to have a baby, consult your doctor before receiving the treatment.

Contraception:

- If you are of childbearing age and capable of becoming pregnant, you must use contraceptives during treatment. Talk with your doctor about suitable methods of contraception.

Pregnancy:

- Do not take Spravato if you are pregnant.
- You must inform your doctor immediately if you become pregnant while being treated with Spravato, in order to decide whether to stop treatment with the medicine and to examine other options for treatment.

Breast-feeding:

- Do not take Spravato if you are breast-feeding. Consult with your doctor before using Spravato if you are breast-feeding. Your doctor will discuss with you the option of stopping breast-feeding or stopping use of the medicine. The doctor will take into account the benefit of breast-feeding for you and your child, against the benefit you would gain from treatment with the medicine.

Driving and operating machinery

Spravato can make you feel sleepy, dizzy, and have other side effects that can temporarily affect your ability to drive, operate dangerous machinery or undertake any activity that requires you to be completely alert. After treatment with Spravato, do not undertake these activities until the next day, following a good night's sleep.

3. HOW SHOULD THE MEDICINE BE USED?

Always use according to the doctor's instructions.

Check with the doctor or pharmacist if you are uncertain.

You will use the Spravato nasal spray yourself under the supervision of your doctor or a healthcare professional in a healthcare setting, such as a clinic or doctor's office. Your doctor or a healthcare professional will show you how to use the Spravato spray device (see also Instructions for use).

The dosage and treatment regimen will be determined by the doctor only, and s/he will decide how often you should come to the clinic or the doctor's office for treatment.

- Each nasal spray device delivers two sprays (one spray per nostril).
- Spravato is administered twice a week for the first 4 weeks of treatment.
- If your treatment is continued:

- Spravato is usually administered once a week for 4 weeks.
- After that, Spravato may be given either once a week or once every two weeks.
- You must adhere and strictly follow the dosage regimen and treatment times with Spravato as determined by your doctor. During and after each treatment with Spravato nasal spray, you will be examined by your doctor and your condition will be monitored for at least two hours. The doctor will decide when you are ready to be released from the clinic/hospital.

Food and drink:

Some patients who take Spravato experience nausea and vomiting. Do not eat for at least two hours before treatment with

Spravato. Do not drink for at least 30 minutes before treatment with Spravato.

Nasal sprays:

If you need to use nasal corticosteroids or decongestants, do not use these medicines for an hour before treatment with Spravato.

If you look a higher dose than you should.

You will receive the treatment with Spravato under the supervision of your doctor or a healthcare professional in a healthcare setting, such as a clinic or doctor's office. It is therefore unlikely that you will receive too high a dose.

If you did receive too high a dose of Spravato, you are more likely to suffer from side effects (see section 4 "Side effects").

If you stop treatment with the medicine:

It is important to make sure you come in for your scheduled appointments, so that this medicine is effective for you. Even if there is an improvement in the state of your health, do not stop treatment with the medicine without consulting the doctor.

Do not take medicines in the dark! Check the label and the dose each time you take medicine. Wear glasses if you need them.

If you have further questions regarding use of the medicine, consult a doctor or pharmacist.

4. SIDE EFFECTS

As with any medicine, use of Spravato may cause side effects in some users. Do not be alarmed when reading the list of side effects. You may not suffer from any of them.

Inform the doctor if one of the following side effects appear:

Very common side effects (appear in more than 1 patient in 10)

- Feeling dizzy
- Headache
- Change in sense of taste
- Feeling sleepy
- Decreased feeling or sensitivity, including the area around the mouth
- Spinning sensation ("vertigo")
- Vomiting
- Nausea
- Increased blood pressure

Common side effects (appear in 1-10 patients in 100)

- Exaggerated sense of happiness ("euphoria")
- Feeling confused
- Feeling restless ("agitation")
- Feeling anxious
- Distorted sense of sight, hearing, touch
- Feeling of irritability/disquiet
- Panic attacks
- Change in perception of time
- Seeing, feeling, smelling or hearing things that are not there (hallucinations)
- Feeling detached from reality
- Problems with thinking
- Muscle tremors
- Feeling sleepy with low energy
- Speech difficulties
- Difficulty concentrating
- An unusual feeling in the mouth (such as tingling or a crawling feeling)
- Increased sensitivity to noise or sounds
- Tinnitus – persistent ringing in the ears
- Burred vision
- Fast heartbeat
- Nasal discomfort
- Irritated throat
- Sore throat
- Nasal dryness including dry crusts in the nose
- Itchy nose
- Dry mouth
- Decreased feeling or sensitivity in the mouth
- Excessive sweating
- Frequent need to pass urine
- Pain when passing urine
- Urgent need to pass urine
- Feeling abnormal
- Feeling drunk
- Feeling weak
- Crying
- A feeling of body temperature change
- High blood pressure

Uncommon side effects (appear in 1-10 patients in 1,000)

- Thoughts, speech and physical movements slow down
- Emotional distress
- Feeling uneasy or tense
- Fast eye movements that you cannot control
- Hyperactivity
- Increased salivation
- Cold sweats
- Problems walking

If a side effect occurs, if one of the side effects worsens, or if you suffer from a side effect not mentioned in the leaflet, you must consult the doctor.

Reporting of side effects
Side effects can be reported to the Ministry of Health by clicking on the link "Report Side Effects of Drug Treatment" found on the Ministry of Health homepage (www.health.gov.il) that directs you to the online form for reporting side effects, or by entering the link: <https://sideeffects.health.gov.il>.

5. HOW SHOULD THE MEDICINE BE STORED?

Avoid poisoning! This medicine, and any other medicine, should be kept in a safe place out of the reach and sight of children and/or infants in order to avoid poisoning. Do not induce vomiting unless explicitly instructed to do so by the doctor.

Do not use the medicine after the expiry date (Exp. Date) that appears on the package. The expiry date refers to the last day of that month.

Storage – There are no special storage instructions. It is recommended to store at room temperature.

Discard the used spray device in accordance with local requirements.

6. FURTHER INFORMATION

In addition to the active ingredient, the medicine also contains:

clitic acid monohydrate, edetate disodium, sodium hydroxide, water for injection

What the medicine looks like and the contents of the package:

A nasal spray device for single use containing 28 mg esketamine. Each spray device contains two sprays, one for each nostril.

The solution in the spray device is clear, colorless or slightly yellowish.

Approved pack sizes: a pack containing two 28 mg spray devices, a pack containing three 28 mg spray devices.

Each spray device is individually packaged in a sealed blister.

Not all pack sizes may be marketed.

License holder and address: J-C Health Care Ltd., Kibbutz Shefayim 6099000, Israel.

Manufacturer: Renaissance Lakewood LLC, 1200 Pico Way, Lakewood, New Jersey (NJ) 08701, U.S.A.

Approved by the MOH in 08/2021.

Registration number of the medicine in the National Drug Registry of the Ministry of Health: 164-65-36113-00

The following information is for medical personnel only:

Instructions for use
Spravato
(esketaamine)
Nasal Spray Device

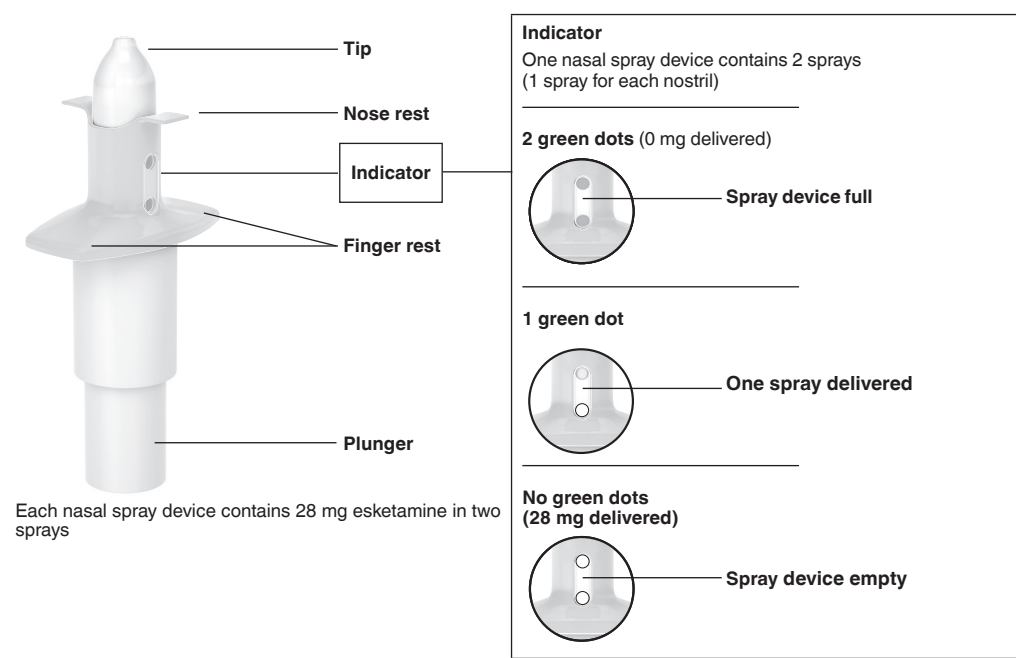


28 mg per spray device
Each nasal spray device contains 28 mg esketamine in two sprays

Important

The spray device is intended to be used by the patient, under the supervision of a healthcare professional. Read the instructions for use in its entirety before instructing and supervising the patient.

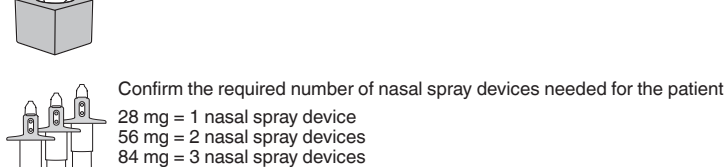
Nasal Spray Device



Step 1 – Preparation

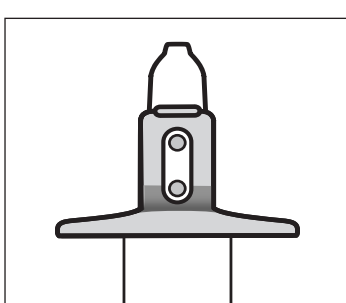
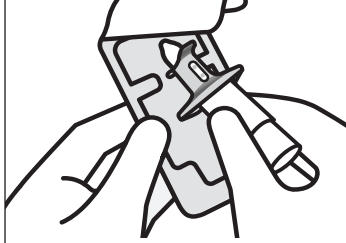
Before use of the first spray device only:

Instruct patient to blow nose before first spray only.

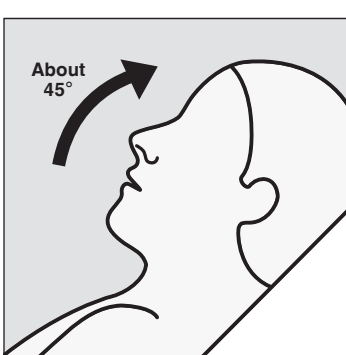
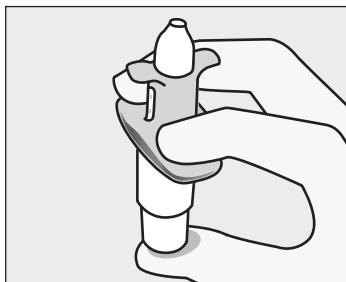


Step 2 – Preparing the nasal spray device

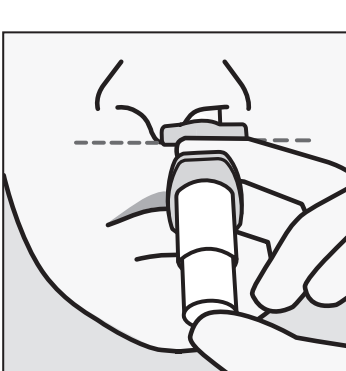
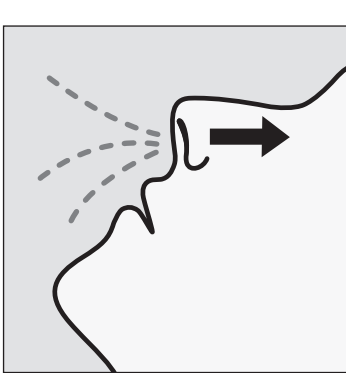
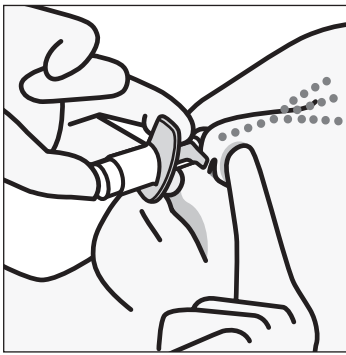
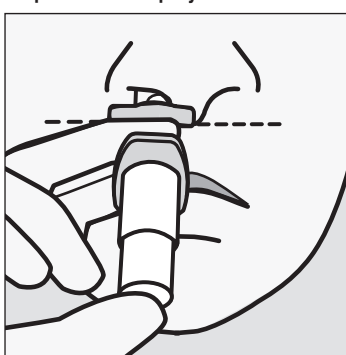
- Check the expiry date ("EXP"). If it has expired, get a new spray device.
- Peel off the blister cover and remove the spray device.



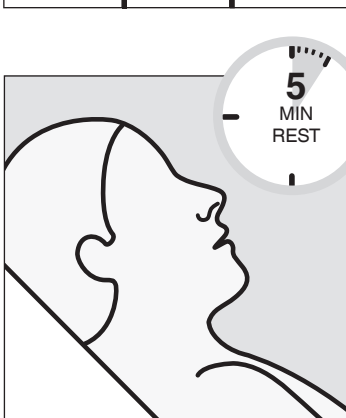
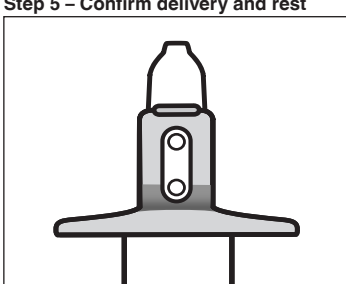
Step 3 – Prepare the patient



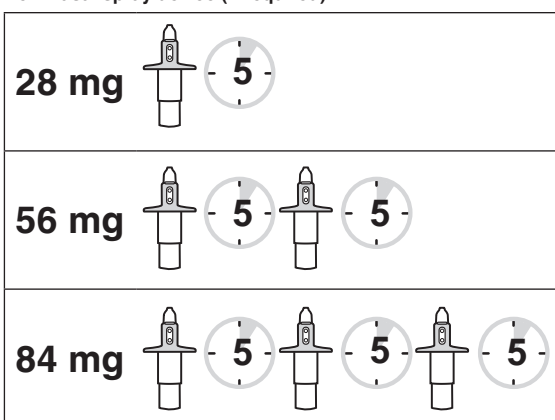
Step 4 – Patient sprays once into each nostril



Step 5 – Confirm delivery and rest



Next nasal spray device (if required)



- Repeat Steps 2-5 if more than one nasal spray device is required.
- IMPORTANT: Ensure that the patient waits 5 minutes after each spray device in order to allow for the medicine to be absorbed.
- Discard used spray devices in accordance with local requirements.

Instruct the patient:

- To close the opposite nostril.
- To breathe in through the nose while pushing the plunger all the way up until it stops.



Instruct the patient:

- To sniff gently after spraying to keep the medicine inside nose.

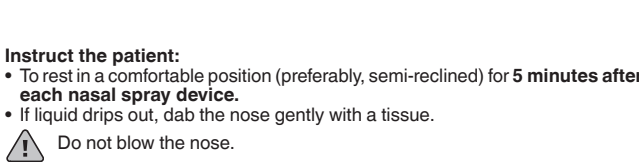


Instruct the patient:

- To transfer the spray device to the other hand in order to insert the tip of the spray device into the second nostril.
- To repeat Step 4 to deliver the second spray.



- Take the spray device from the patient.
- Check that indicator shows no green dots. If you see a green dot, have the patient spray again into the second nostril.
- Check the indicator again to confirm that the spray device is empty.



- To recline the head at an angle of about 45 degrees during administration of the medicine in order to keep the medicine inside the nose.
- Do not press the plunger.



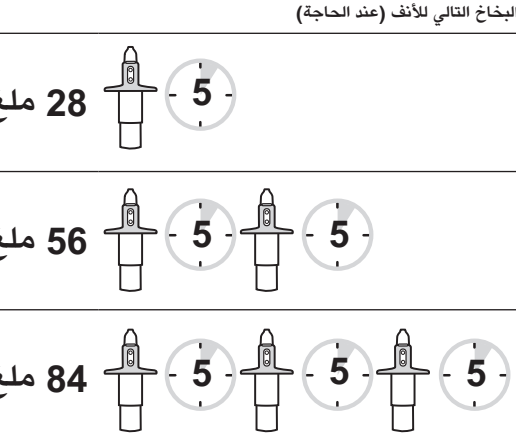
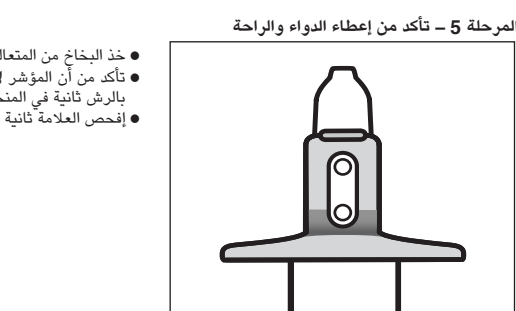
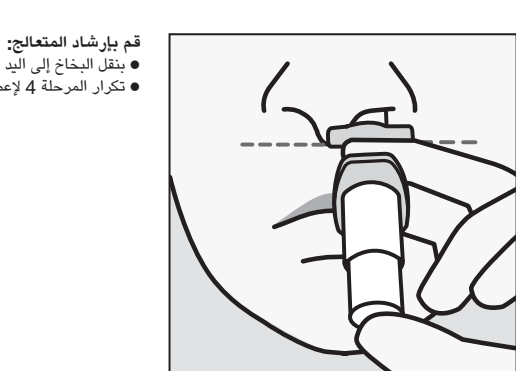
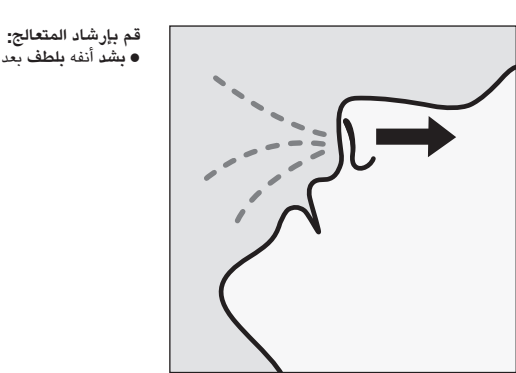
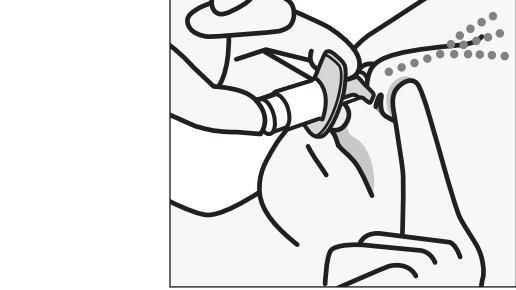
- To hold the spray device as in the illustration, with the thumb gently supporting the plunger.
- Do not press the plunger.



- To insert the tip of the spray device straight into the first nostril.
- The nose rest should touch the skin between the nostrils.

Do not use the medicine:

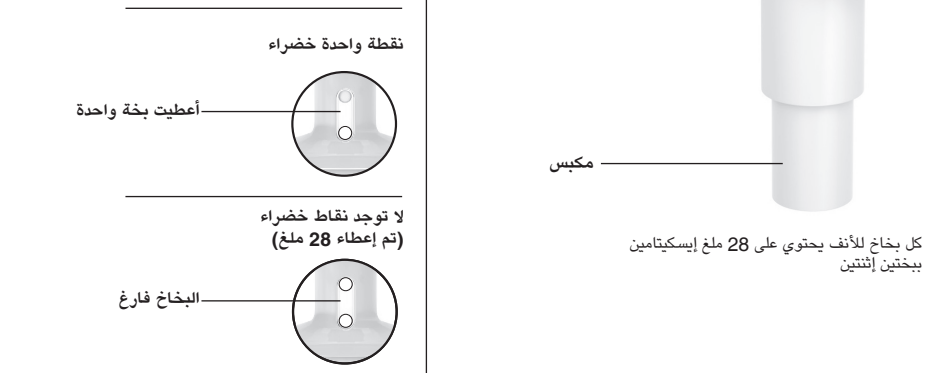
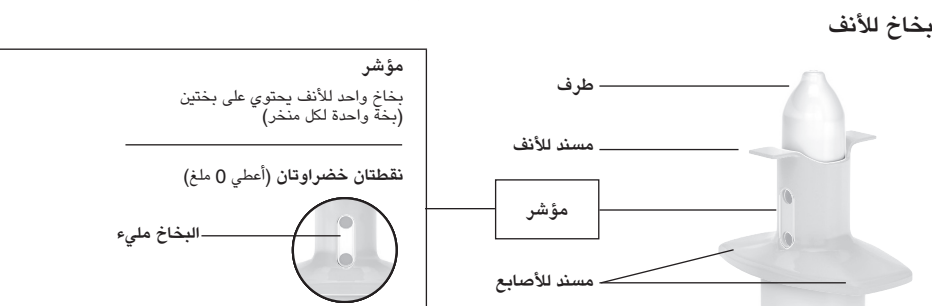
- To close the opposite nostril.
- To breathe in through the nose while pushing the plunger all the way up until it stops.



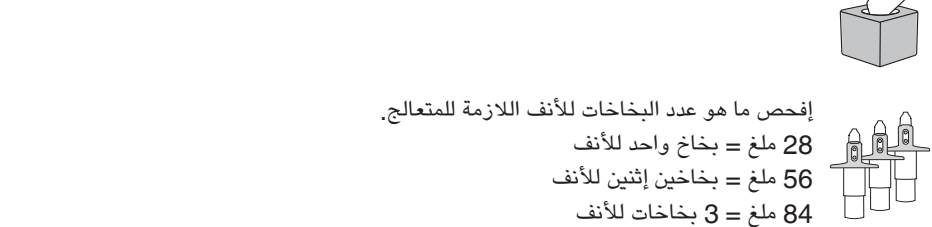
- Repeat Steps 2-5 if more than one nasal spray device is required.
- IMPORTANT: Ensure that the patient waits 5 minutes after each spray device in order to allow for the medicine to be absorbed.
- Discard used spray devices in accordance with local requirements.

- Repeat Steps 2-5 if more than one nasal spray device is required.
- IMPORTANT: Ensure that the patient waits 5 minutes after each spray device in order to allow for the medicine to be absorbed.
- Discard used spray devices in accordance with local requirements.

Each nasal spray device contains 28 mg esketamine in two sprays



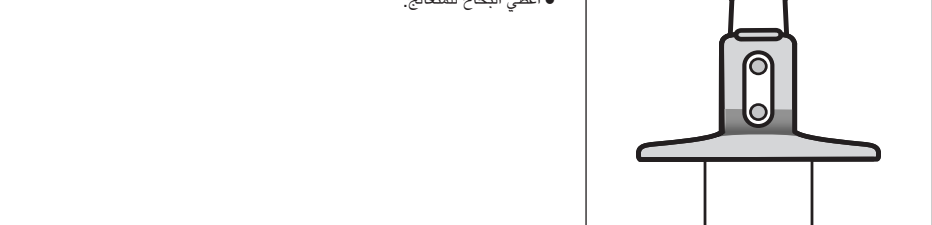
مرحلة 1 - تجهيز
قبل استعمال البخاخ الأول فقط:
أرشد المتعاطي بتنظيف أنفه قبل البخة الأولى فقط.



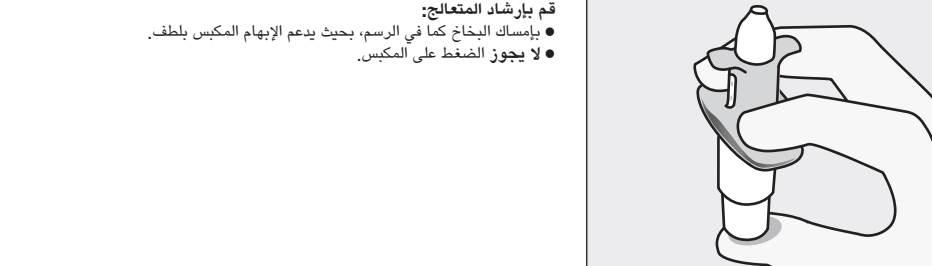
- تأكد من تاريخ انتهاء الصلاحية ("EXP"). إذا انقضى، استعمل بخاخ جديد.
- أزح غطاء التورم وقم بإزالة الغطاء.



- لا يجوز الضغط على المكبس من أجل ضخ الدواء. يؤدي هذا الأمر إلى فقدان الدواء.
- تأكد من أن المؤشر يبين نقطتين خضراوين، إذا لم يكن كذلك إزم البخاخ واستعمل بخاخاً جديداً.
- أضرب البخاخ لتتأكد.



المرحلة 3 - تم تجهيز البخاخ



- قم بإرشاد المتعاطي:
- يؤكد رأسه بزاوية قدرها حوالي 45 درجة خلال إعطاء الدواء لكي يبقى الدواء داخل الأنف.



المرحلة 4 - يقوم المتعاطي بالبخ مرة واحدة في كل مشرف



28 mg per spray device
Each nasal spray device contains 28 mg esketamine in two sprays