



RYCHLÁ POMOC NA POMALOU NEMOC!

Matěj Kasal, CDR Beroun

Konference sociální psychiatrie 6. – 8. 11. 2025, Mikulov

EM-192914, datum přípravy- říjen 2025

PROHLÁŠENÍ *(PREZENTACE)*

Tato prezentace vznikla s podporou společnosti Johnson&Johnson.

Názory vyjádřené autorem v této prezentaci nemusí být v souladu s postoji společnosti Johnson&Johnson.

Prezentace nemůže obsahovat off label informace.

Forma finančního propojení	Společnost
Investigátor v klinických studiích	
Zaměstnanec	Centrum duševní rehabilitace Beroun
Konzultant	Mindwalk s.r.o., MZ ČR
Akcionář	
Přednášející	Johnson&Johnson, Lundbeck
Člen odborného poradního sboru	

OBSAH

Shrnutí základních informací

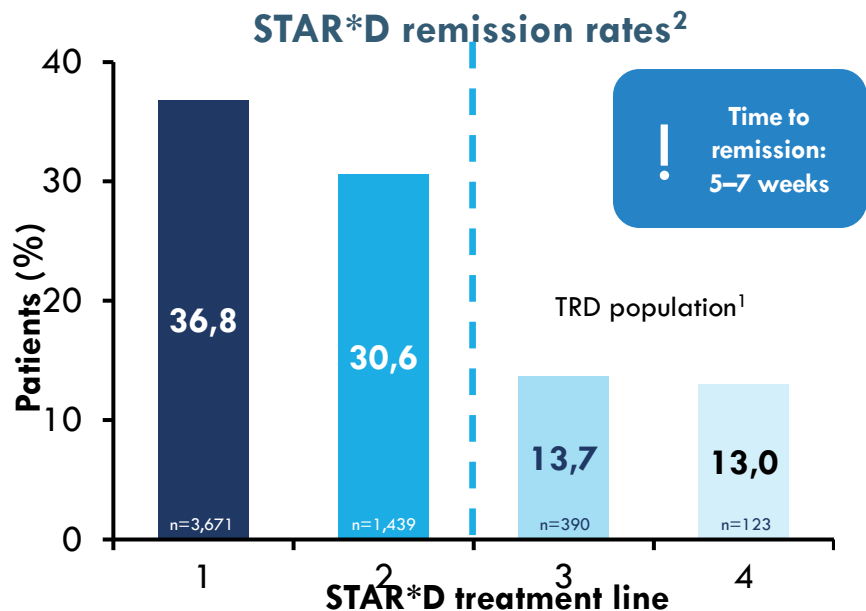
Pro koho je esketamin vhodný

Efektivita a nežádoucí účinky

Současné zkušenosti a provoz

EFEKTIVITA LÉČBY REZISTENTNÍ DEPRESE

Conventional ADs fail many patients as depression progresses to TRD^{1,2}



Early optimised treatment is critical to bringing patients to full symptomatic and functional recovery:³

Patients who undergo more treatment steps²

and/or

Patients who do not show $\geq 20\%$ improvement in the first 2 weeks of treatment⁴

have a reduced chance of achieving stable response and remission⁴

AD, antidepressant; MDD, major depressive disorder; STAR*D, Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression; TRD, treatment-resistant depression.

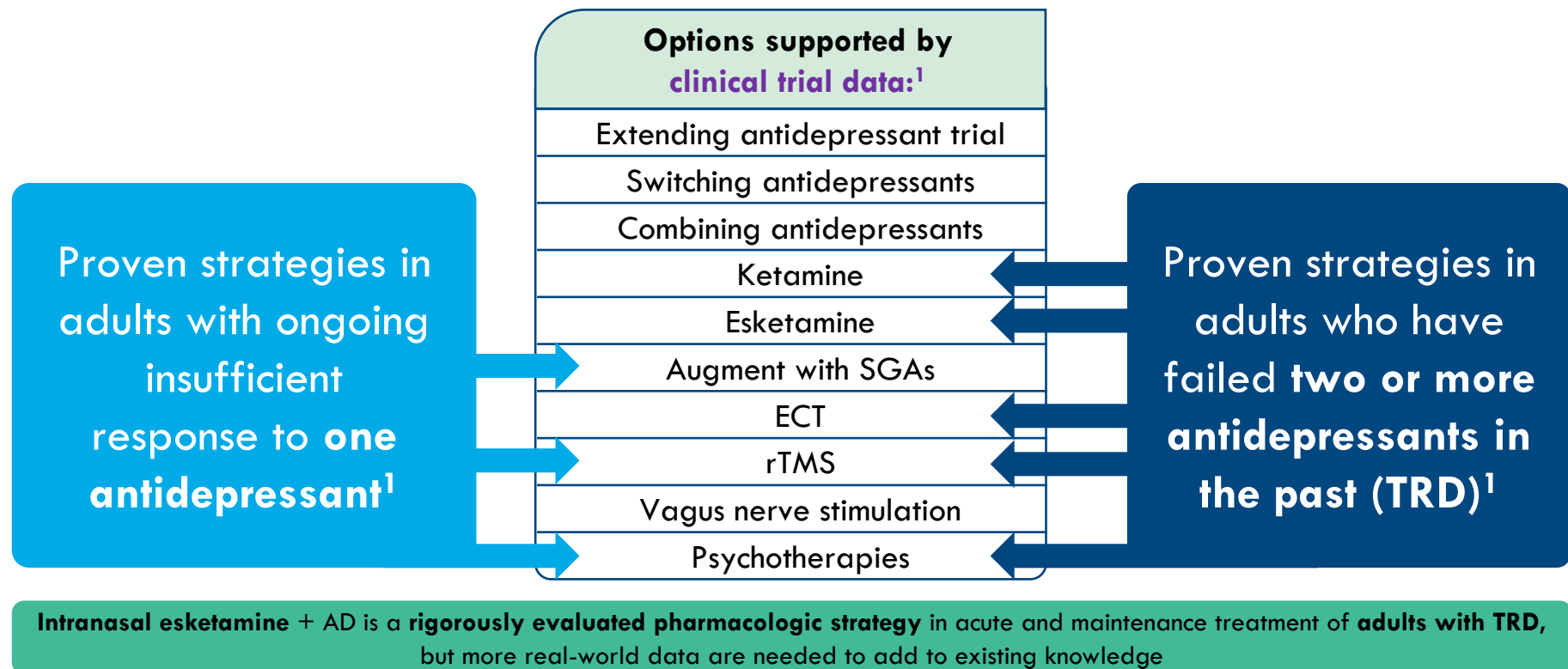
1. Kasper S, et al. World J Biol Psychiatry 2021;22:468-82;

2. Rush AJ, et al. Am J Psychiatry 2006;163:1905-17;

3. Habert J, et al. Prim Care Companion CNS Disord 2016;18;

4. Szegedi A, et al. J Clin Psychiatry 2009;70:344-53.

PROVEN TREATMENT STRATEGIES IN MDD/TRD



Intravenous ketamine is not EMA or FDA-approved for depression.^{2,3}

AD, antidepressant; ECT, electroconvulsive therapy; EMA, European Medicines Agency; FDA, Food and Drug Administration; MDD, major depressive disorder; rTMS, repetitive transcranial magnetic stimulation; SGA, second-generation antipsychotic; TRD, treatment-resistant depression.

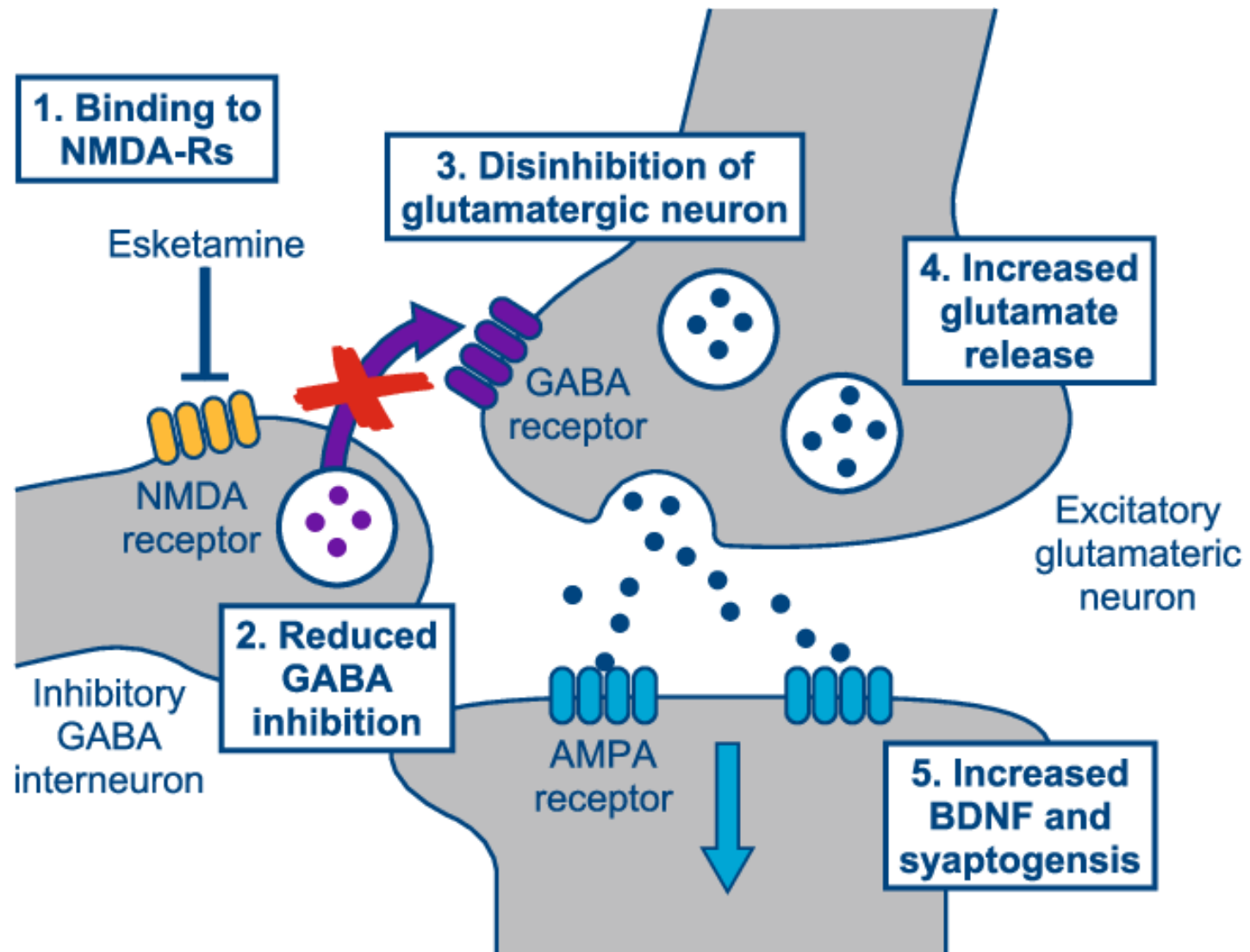
1. McIntyre RS, et al. World Psychiatry 2023;22:394–412; 2. Vekhova KA, et al. Clin Pharmacol Ther 2025;117:374–86; 3. Electronic Medicines Compendium. Ketamine Summary of Product Characteristics. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/6935/smpc>. Accessed March 2025.

ÚVOD DO ESKETAMINU

- Esketamin, derivát ketaminu, je antagonist NMDA receptorů
- Schválen ve formě nosního spreje pro použití v kombinaci s perorálními antidepresivy (SSRi, venlafaxin) u pacientů nereagujících na minimálně dvě předchozí léčby.
- Rychlý nástup účinku (během 24 hodin), což je výhodné pro pacienty s akutními symptomy, včetně suicidálních myšlenek.
- Esketamin nabízí nové možnosti pro léčbu populace pacientů, která je tradičně velmi obtížně léčitelná.

Citace: Daly, E.J., Trivedi, M.H., et al. 'Efficacy of Esketamine Nasal Spray in Treatment-Resistant Depression.' American Journal of Psychiatry, 2021.

Esketamin je unikátní v tom, že jeho původní složka (ketamin) byla poprvé používána jako anestetikum pro vojenské účely během vietnamské války.



Mechanism of action of esketamine nasal spray. Figure adapted from Duman, R.S., Ketamine and rapid-acting antidepressants: a new era in the battle against depression and suicide. *F1000Res*, 2018. 7(F1000 Faculty Rev):659 [22, 25]. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Licence, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

JAK POZNAT PACIENTA S REZISTENTNÍ DEPRESÍ?

- Selhání alespoň dvou antidepresiv?

	FDA	EMA	Thase & Rush	Maudsley Model	GSRD	DM-TRD	MGH-S
Categorical definition	+	+	–	+	+	+	–
Number of requested treatment failures	2	2	1	1	2	1	1
Operationalization of “failure” of treatment	–	–	–	–	+	–	–
Indication that failed antidepressants must be of different classes	–	–	+	–	+	–	–
Indication of required duration of failed treatments	+	+	+	+	+	+	+
Implication of a hierarchy of efficacy of antidepressants	–	+	+	–	–	–	–
Failure of psychotherapies included	–	–	–	–	–	+	–
Failure of ECT included	–	–	+	+	–	+	+
Failure of augmentation/combination treatments included	–	–	–	+	–	+	+
Patient-reported outcomes considered	–	–	–	–	–	–	–
Baseline severity included	–	–	–	+	+	+	–
Duration of current episode included	–	–	–	+	+	+	–
Baseline psychosocial impairment included	–	–	–	–	–	+	–
Presence of comorbidities included	–	–	–	–	–	+	+
Comorbid anxiety symptoms included	–	–	–	–	–	+	+
Comorbid personality disorder included	–	–	–	–	–	+	+
Quality of life included	–	–	–	–	–	–	–
History of psychosocial stressors included	–	–	–	–	–	+	–
History of childhood adversity included	–	–	–	–	–	–	–

FDA – US Food and Drug Administration, EMA – European Medicines Agency, GSRD – European Group for the Study of Resistant Depression, DM-TRD – Dutch Measure for quantification of Treatment Resistant Depression, MGH-S – Massachusetts General Hospital Staging, ECT – electroconvulsive therapy

McIntyre RS et al Treatment-resistant depression: definition, prevalence, detection, management, and investigational interventions. World Psychiatry. 2023 Oct;22(3):394-412. doi: 10.1002/wps.21120. PMID: 37713549; PMCID: PMC10503923.

REAL LIFE PACIENT

Výrok pacienta	Možný význam
„Mám pocit, že nic už nezabírá.“	Farmakorezistence
„Dřív jsem se snažil, teď už nemůžu.“	Vyčerpání, rezignace
„Všechno dělám správně, ale je to pořád stejné.“	Nedostatečná odpověď na léčbu
„Nepřemýšlím o smrti proto, že chci umřít, ale že už nemám sílu takhle žít.“	Chronické suicidální ladění
„Nemám energii ani na změnu.“	Hypoaktivní, inhibovaný průběh deprese
„Nechci zkoušet další prášky, stejně mi nepomáhají.“	Potenciální otevřenost k jinému přístupu

JAK PACIENT MÁ VYPADAT

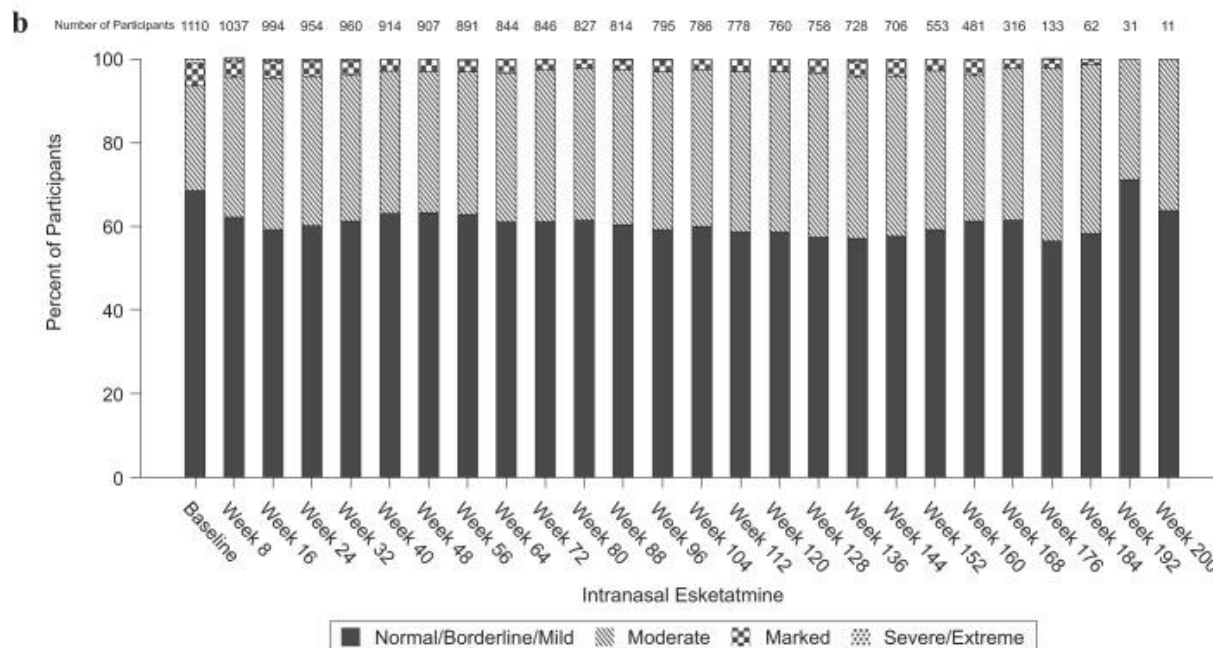
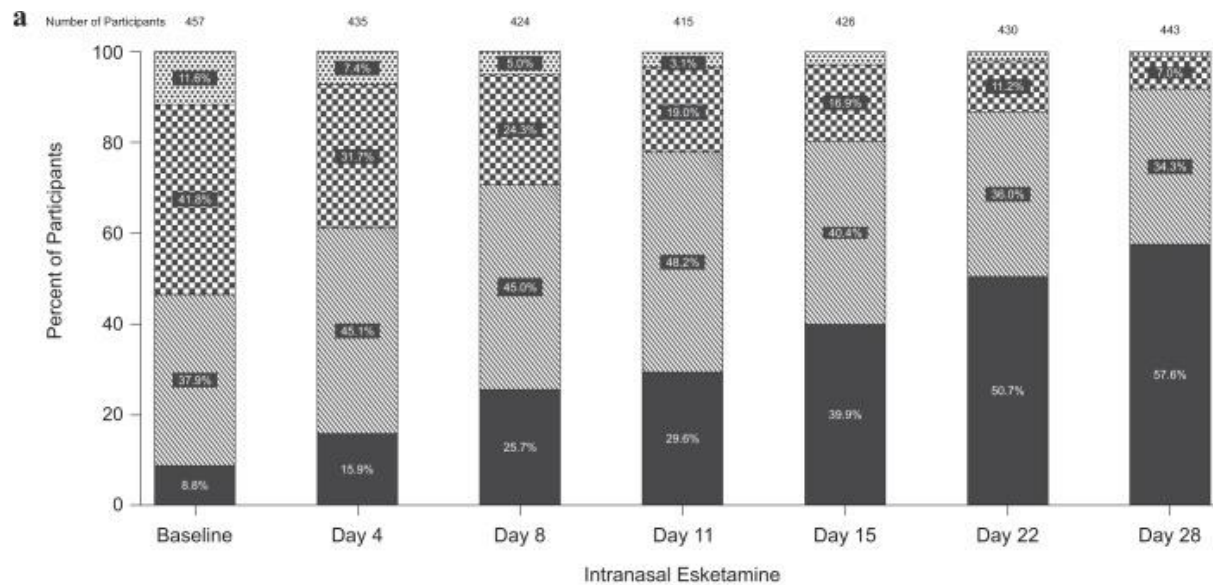
- Deprese **střední až těžké intenzity, rezistentní na běžnou léčbu.**
- **Není přítomna aktivní psychóza ani závažná závislost.**
- **Nejsou výrazné kognitivní poruchy bránící spolupráci.**
- **Vhodný pacient není v akutní sebevražedné krizi, ale může mít chronické suicidální myšlenky bez akutního plánu.**
- **Pacient je schopen docházet na aplikace 2× týdně (v úvodu léčby).**

EFEKTIVITA A ÚČINNOST ESKETAMINU

- Esketamin je účinný zejména v kombinaci s perorálními antidepresivy u pacientů s těžkou rezistentní depresí.
- Studie Daly et al. (2021) demonstrují rychlé zlepšení symptomů u pacientů po prvním týdnu léčby.
- U určité skupiny pacientů může dojít ke zpožděnému nástupu účinku, který se projeví až po několika měsících léčby.
- Přínos esketaminu je zřetelný především u pacientů, kteří neodpovídají na SSRI nebo SNRI.

Citace: Daly, E.J., et al. 'Esketamine Augmentation of Oral Antidepressant Therapy in Patients With Treatment-Resistant Depression.' The Lancet Psychiatry, 2021.

Zajímavost: Na rozdíl od většiny antidepresiv má esketamin vliv na zvýšení neuroplasticity.

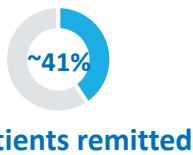


Zaki N, Chen LN, Lane R, Doherty T, Drevets WC, Morrison RL, Sanacora G, Wilkinson ST, Popova V, Fu DJ. Long-term safety and maintenance of response with esketamine nasal spray in participants with treatment-resistant depression: interim results of the SUSTAIN-3 study. *Neuropsychopharmacology*. 2023 Jul;48(8):1225-1233. doi: 10.1038/s41386-023-01577-5. Epub 2023 May 12. PMID: 37173512; PMCID: PMC10267177.

Esketamin v reálné praxi

Efficacy:¹

After 3 months:



An **increase in response and remission** at 6–12 months of treatment²

Later response matters: Many improve after the first month^{1,2} – treatment should continue*

Safety:¹

- Tolerability comparable to RCTs, low discontinuation for tolerability reasons

Clinical insights:¹

- Non-inferiority in effectiveness in patients with comorbidities
- **Comorbidities are not a barrier** (anxiety, PTSD, and substance use disorder)
- Consistent **anti-suicidal effect**[†]

*Frequency and dosing should be consistent with the Summary of Product Characteristics.³

[†]Use of esketamine nasal spray does not preclude the need for hospitalization if clinically warranted, even if patients experience improvement after the initial dose.³

MDD, major depressive disorder; PTSD, post-traumatic stress disorder; RCT, randomised controlled trial; TRD, treatment-resistant depression.

1. Martinotti G, et al. J Affect Disord 2022;319:646–54;

2. Rosso G, et al. Current Neuropharmacol 2025;23:612-9;

3. European Medicines Agency. Spravato® Summary of Product Characteristics. January 2025.

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY ESKETAMINU

Sustain-3 study

- 1148 pacientů (2016-2022)
- **Žádná psychoza**
- **Žádná ulcerativní či intersticiální cystitida**

Induction Phase (N = 458)

Dissociation	100 (21.8%)
Dizziness	94 (20.5%)
Nausea	81 (17.7%)
Vertigo	77 (16.8%)
Dysgeusia (bad/altered taste)	76 (16.6%)
Headache	69 (15.1%)

Optimization/Maintenance Phase (N = 1110)

Headache	369 (33.2%)
Dizziness	342 (30.8%)
Nausea	332 (29.9%)
Dissociation	257 (23.2%)
Nasopharyngitis	251 (22.6%)
Somnolence	246 (22.2%)
Dysgeusia	208 (18.7%)
Vertigo	196 (17.7%)
Back pain	189 (17.0%)
Anxiety	175 (15.8%)
Vomiting	161 (14.5%)
Diarrhea	155 (14.0%)
Urinary tract infection	148 (13.3%)
Blood pressure increased	141 (12.7%)
Upper respiratory tract infection	131 (11.8%)
Insomnia	122 (11.0%)
Influenza	115 (10.4%)
Vision blurred	114 (10.3%)

SOUČASNÁ PRAXE A ZKUŠENOSTI

- 20 odvedených pacientů (3 pacienti ukončení)
- 2 roky provozu
- Cca 300 aplikací
- Bez nežádoucích událostí, vždy propuštění v horizontu 2 hodin od aplikace
- Ani jednou jsme neaplikovali antihypertenziva či jinou medikaci

PROSTORY



VYBAVENÍ

Souhlas

Monitorační list

Tonometr

Léčivo

NIS

Lékař

Sestra

KAZUISTIKA

Pacient 79 let

F331

Somaticky – AH jinak zdráv

Splní kritéria, doporučen ambulantním psychiatrem

1. -6. aplikace významná disociace

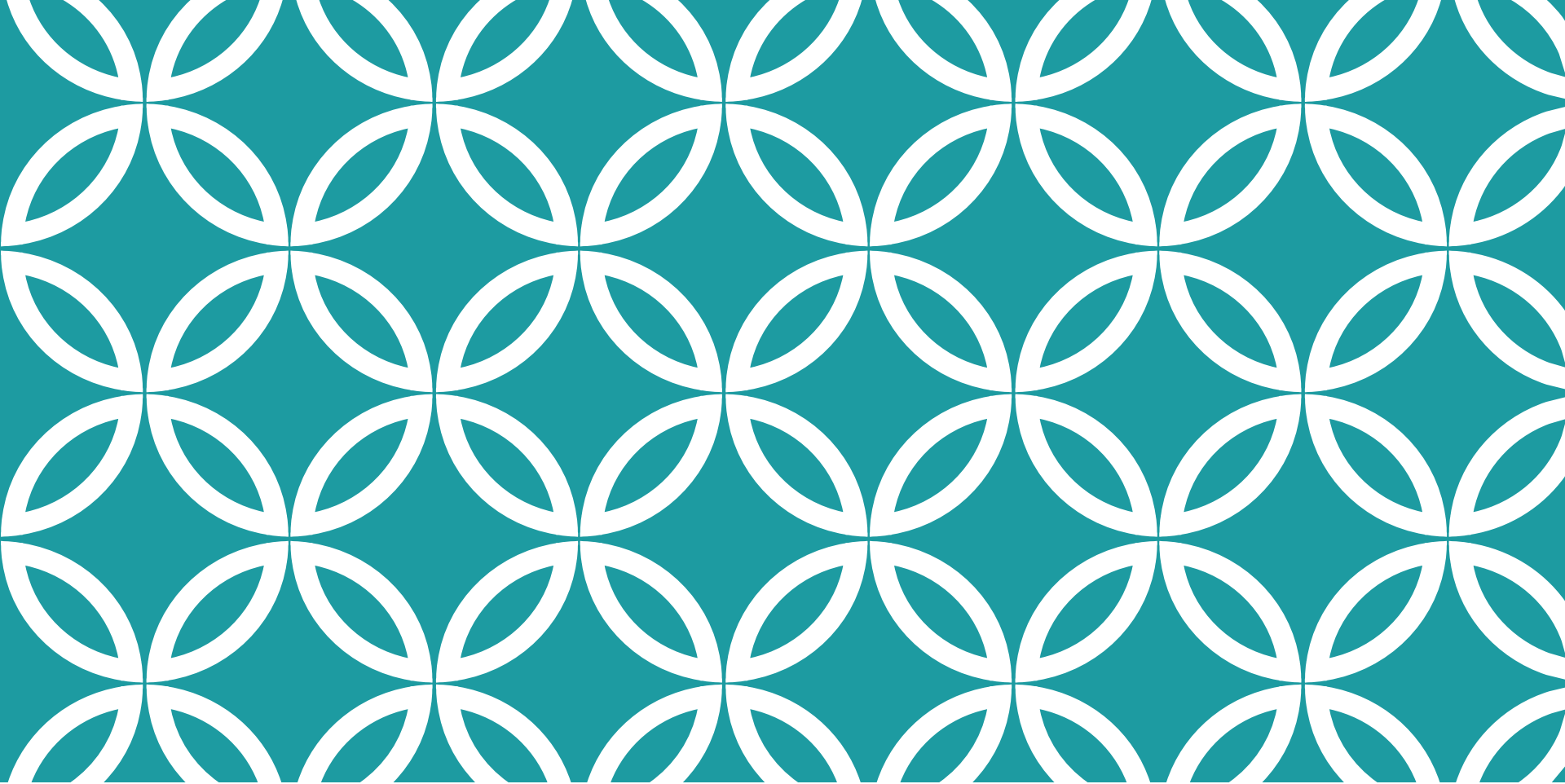
7. a další bez komplikací

Efekt již po 6. aplikaci, největší rozdíl po 15. aplikaci

TK elevace zpočátku, poté již bez elevace nad 150 sTK

TIPY A TRIKY

- Automatizovat, automatizovat, automatizovat
- Nastavit proces a popsat ho
- Připravit šablony zápisů a žádostí
- Nebát se
- Elevaci TK prakticky neřešit
- Pohlídat si SSRi nebo Venlafaxin
- Pravidelně hodnotit (BDI, MADRS)
- Nebo poslat do Berouna



DĚKUJI ZA POZORNOST



ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

Název: Spravato 28 mg nosní sprej, roztok. Účinná látka: esketamini hydrochloridum **Indikace:** v kombinaci se SSRI nebo SNRI je indikován u dospělých s farmakorezistentní depresivní poruchou, kteří při současně středně těžké až těžké depresivní epizodě neodpověděli na nejméně dvě různé terapie antidepresivy. Současně podávaný s p.o. antidepresivy je indikován u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou epizodou depresivní poruchy jako akutní krátkodobá léčba k rychlé redukci depresivních příznaků, které podle klinického úsudku představují psychiatrický akutní stav. **Dávkování a způsob podání:** Léčebná kúra sestává z intranasálního podání přípravku Spravato a období následného pozorování. Kvůli možnosti sedace, disociace a zvýšení krevního tlaku musí pacienta sledovat zdravotnický pracovník, dokud pacient nebude klinicky stabilní. Přípravek Spravato je určen pouze k nosnímu podání. Nosní sprej je jednorázový aplikátor, který dodává celkem 28 mg esketaminu, a to ve dvou vstřích (jeden vstřik do jedné nosní dírky). Je určen k tomu, aby si jej pacient podal sám pod dohledem zdravotnického pracovníka, přičemž mezi použitím jednotlivých aplikátorů je 5minutová přestávka. **Doporučené dávkování přípravku Spravato u dospělých < 65 let:** Farmakorezistentní depresivní porucha: **Indukční fáze:** 1.-4. týden: Zahajovací dávka 1. den: 56 mg. Následné dávky: 56 mg nebo 84 mg dvakrát týdně. **Udržovací fáze:** 5.-8. týden: 56 mg nebo 84 mg jednou týdně. Od 9. týdne: 56 mg nebo 84 mg každé 2 týdny nebo jednou týdně. Krátkodobá léčba u akutních psychiatrických stavů u depresivní poruchy: Doporučené dávkování přípravku Spravato u dospělých pacientů (< 65 let) je 84 mg dvakrát týdně po dobu 4 týdnů. S ohledem na snášenlivost lze dávku snížit na 56 mg. Po 4 týdnech léčby přípravkem Spravato se má podle klinického posouzení pokračovat v léčbě perorálním antidepresivem (AD). **Doporučené dávkování přípravku Spravato u dospělých ≥ 65 let:** **Indukční fáze:** 1.-4. týden: Zahajovací dávka 1. den: 28 mg. Následné dávky: 28 mg, 56 mg nebo 84 mg dvakrát týdně. **Udržovací fáze:** 5. až 8. týden: 28 mg, 56 mg nebo 84 mg jednou týdně, všechny změny dávky mají být učiněny v přírůstcích o 28 mg. Od 9. týdne: 28 mg, 56 mg nebo 84 mg každé 2 týdny nebo jednou týdně, všechny změny dávky mají být o 28 mg. Léčba se doporučuje po dobu nejméně 6 měsíců po zlepšení depresivních příznaků. **ZVLÁŠTNÍ POPULACE: Porucha funkce jater:** U pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater není úprava dávky nutná. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater se však má s opatrností používat maximální dávka 84 mg. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater se použití přípravku nedoporučuje. **Porucha funkce ledvin:** U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není úprava dávky nutná. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost přípravku Spravato u dětí ve věku 17 let a mladších nebyla stanovena. **Starší osoby (65 let a starší):** Přípravek Spravato nebyl hodnocen u starších pacientů při akutní krátkodobé léčbě psychiatrických akutních stavů. **Doporučení ohledně příjmu potravy a tekutin před podáním:** Pacienti je nutno poučit, aby nejméně 2 hodiny před podáním nejedli a nejméně 30 minut před podáním nepili tekutiny. **Nosní kortikosteroid nebo nosní dekongestant:** Pacienti musí být poučeni, aby si tyto přípravky nepodávali v období 1 hodiny před podáním přípravku Spravato. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na esketamin, ketamin nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku. Pacienti, u kterých vzestup krevního tlaku nebo nitrolebního tlaku představuje závažné riziko: pacienti s aneurýzmální cévní chorobou (včetně intrakraniální, hrudní nebo abdominální aorty nebo periferních arterií); pacienti s anamnézou intracerebrálního krvácení; nedávna (během 6 týdnů) kardiovaskulární příhoda, včetně infarktu myokardu. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A OPATŘENÍ PRO POUŽITÍ: Neuropsychiatrické a motorické poruchy:** Přípravek vyvolává somnolenci, sedaci, disociativní příznaky, percepční poruchy, točení hlavy, vertigo a úzkost. Tyto účinky mohou zhoršit pozornost, úsudek, myšlení, rychlost reakcí a motorické dovednosti. **Respirační deprese:** Při vysokých dávkách po rychlé intravenózní injekci esketaminu nebo ketaminu může dojít k útlumu dechu. Byly hlášeny vzácné případy hluboké sedace. Současné použití esketaminu s látkami tlumícími CNS a/nebo komorbidity může zvýšit riziko sedace (viz SPC). **Vliv na krevní tlak:** Přípravek může vyvolat přechodné zvýšení systolického a/nebo diastolického krevního tlaku, které vrcholí přibližně 40 minut po podání léčivého přípravku a trvá přibližně 1 až 2 hodiny. Před podáním přípravku, 40 minut po podání a dále dle klinické potřeby je nutno změřit krevní tlak. Pokud je výchozí krevní tlak zvýšený, je nutno zvážit, zda přípravek podat. Pokud po podání dávky zůstává krevní tlak zvýšený delší dobu, je nutno urychleně vyhledat pomoc u lékaře ze zkušeností s léčbou hypertenze. Pacienti, u kterých se objeví příznaky hypertenzní krize, je nutno ihned odeslat na oddělení neodkladné péče. **Pacienti s klinicky významnými nebo nestabilními kardiovaskulárními nebo respiračními stavy:** Léčbu zahajte pouze, pokud přínos převažuje nad rizikem. Těmto pacientům se přípravek musí podávat za podmínek, kdy je k dispozici příslušné resuscitační vybavení a zdravotníci pracovníci proškolení v kardiopulmonální resuscitaci. **Sebevražda/sebevražedné myšlenky nebo klinické zhoršení:** Deprese je spojena se zvýšeným rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškození a sebevraždy. Pacienti se zvýšeným rizikem sebevraždy musí být během léčby pečlivě sledováni, a to především na začátku léčby a po změně dávkování. Pacienti (a jejich ošetřovatelé) mají být upozorněni na to, že je nutné sledovat jakékoliv zhoršení jejich stavu, vznik sebevražedného chování nebo myšlenek a neobvyklých změn chování, a na to, že pokud se tyto příznaky objeví, musí okamžitě vyhledat lékařskou pomoc. **Abusus léčiv, závislost, vysazování:** u každého pacienta je nutno vyhodnotit riziko zneužívání nebo nesprávného používání přípravku a pacienti musí být během léčby sledováni s ohledem na rozvoj abusu nebo nesprávného používání. Při dlouhodobém používání ketaminu (racemické směsi) byla hlášena závislost a vznik tolerance. **Další ohrožené populace:** Přípravek se musí používat opatrně u pacientů s následujícími stavy: psychóza v současnosti nebo v anamnéze; mánie nebo bipolární afektivní porucha v současnosti nebo v anamnéze; nedostatečně léčená hyperthyreóza; poranění mozku, hypertenzní encefalopatie, jakýkoliv stav spojený se zvýšeným nitrolebním tlakem v anamnéze. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek Spravato má výrazný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Před podáním přípravku Ahmusi být pacienti poučeni, aby se neúčastnili potenciálně nebezpečných činností vyžadujících úplnou duševní bdělost a motorickou koordinaci, jako je řízení dopravních prostředků nebo obsluha strojů, dokud se do druhého dne řádně nevyspí. **Interakce:** Současné používání přípravku s látkami tlumícími CNS může zesílit sedaci. Pokud se přípravek Spravato používá s přípravky, které mohou zvyšovat krevní tlak, je nutno pečlivě sledovat krevní tlak. **Fertilita, těhotenství, kojení:** Údaje o podávání esketaminu těhotným ženám jsou omezené. U zvířat ketamin vyvolává u vyvíjejících se plodů neurotoxicitu. Podobné riziko u esketaminu nelze vyloučit. Pokud žena během léčby přípravkem Spravato otěhotní, musí se léčba co nejdříve ukončit. Není známo, zda se esketamin vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojení nelze vyloučit. Studie na zvířatech prokázaly, že fertilita ani reprodukční kapacita nejsou esketaminem nepříznivě ovlivněny. **Nežádoucí účinky: velmi časté:** disociace, závrat, bolest hlavy, dysgeuzie, somnolence, vertigo, nauzea, zvracení, zvýšený krevní tlak; **časté:** úzkost, euforická nálada, stav zmatenosti, derealizace, iritabilita, halucinace vč. vizuálních agitovanost, iluze, panická ataka, narušené vnímání času, parestzie, sedace, třes, duševní postižení, letargie, dysartrie, porucha pozornosti, rozmazané vidění, tinnitus, hyperakuzie, tachykardie, hypertenze, nosní diskomfort, podráždění hrdla, orofaryngeální bolesti, sucho v nose včetně krust v nose, svědění v nose, orální hypestézie, sucho v ústech, hyperhydrosis, polakisurie, dysurie, nutkání na močení, abnormální pocity, pocit opilosti, asténie, pláč, pocit změny tělesné teploty. Další NU s frekvencí méně časté, vzácné a není známo viz SPC. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** žádné. **Obsah balení:** V každém balení je aplikátor jednotlivě zabalen v uzavřeném blistru. Velikosti balení po 1, 2, 3 nebo 6 aplikátorech nosního spreje. **Doba použitelnosti:** 2 roky **Držitel rozhodnutí o registraci:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, Beerse, Belgie. **Registrační čísla:** EU/1/19/1410/001-006 **Datum revize posledního schváleného SPC:** 12.12.2024 **Výdej a úhrada léčivého přípravku:** *Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen v indikaci farmakorezistentní depresivní porucha z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Dříve než začnete přípravek předepisovat, seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku (SPC), která je dostupná na vyžádání. Úplná informace o přípravku je k dispozici v Souhrnu údajů o přípravku nebo na adrese: Janssen-Cilag s.r.o., Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5; www.janssen-cilag.cz. Podrobné informace o přípravku jsou také uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) www.ema.europa.eu. *prosím všimněte si vyznačených nových změn