

醫療專業人員 | 用藥指引

速開朗[®] (SPRAVATO[®])

目錄

前言

- 什麼是速開朗®
 - 速開朗®如何產生作用
 - 如何投予速開朗®
 - 投予速開朗®時的醫療照護設備需求
 - 投予速開朗®之前及之後的病人監測
-

解離

鎮靜

血壓升高

藥物濫用

如何通報不良事件

風險降低措施時間軸

病人監測表格

前言

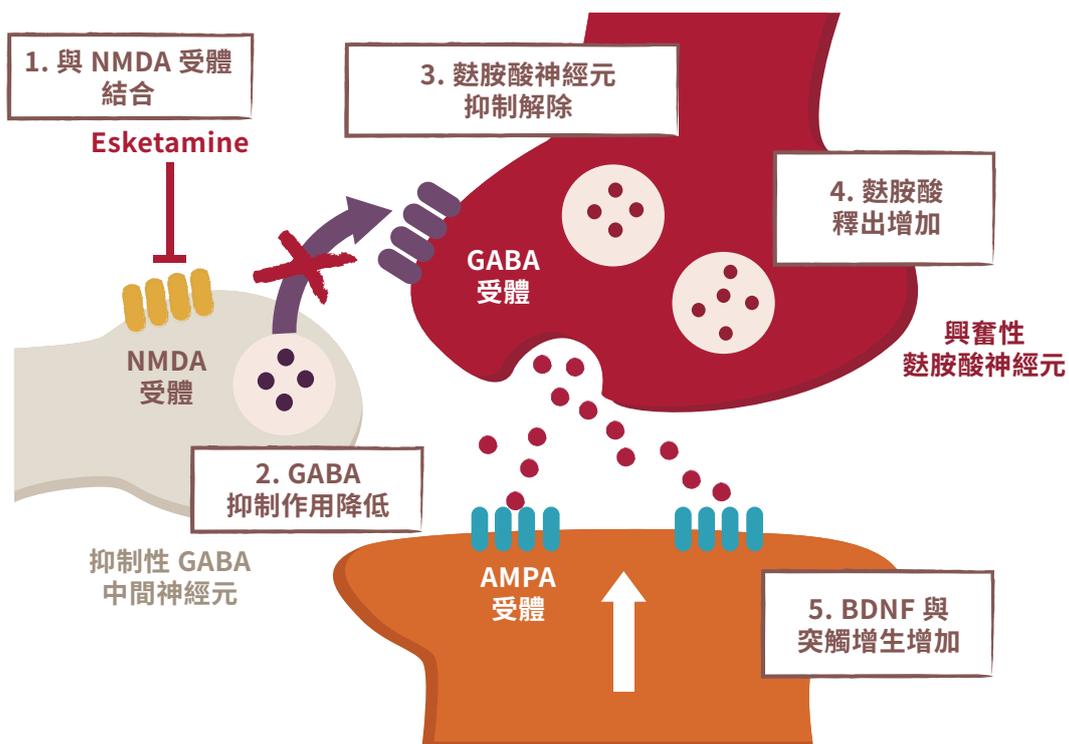
- 處方速開朗® (esketamine鼻噴劑) 前請詳閱產品仿單。
- 本指引旨在讓醫療照護專業人員瞭解使用速開朗®治療後可能發生的四種已確認的風險：解離、鎮靜、血壓升高和藥物濫用。本指引將會闡述這些風險，並說明如何評估和控制這些風險。
- 請囑咐病人、其照顧者和同住家人詳閱隨附的病人用藥安全指引，以幫助他們瞭解使用速開朗®治療時可能發生的風險。

什麼是速開朗®

速開朗®是一種N-methyl-D-aspartate (NMDA)受體拮抗劑，與口服抗憂鬱劑併用，適用於治療患有重鬱症且出現急性自殺想法或行為之成人的憂鬱症狀。

速開朗®如何產生作用

- Esketamine為消旋ketamine的S-鏡像異構物。本品是一種非選擇性、非競爭性N-methyl-D-aspartate (NMDA)受體(離子型麩胺酸受體)拮抗劑。Esketamine對NMDA受體的親和力要比arketamine (R-ketamine, ketamine的R-鏡像異構物)高出約四倍。(Molero P, et al. CNS Drugs 2018; 32:411-420)
- 透過受體拮抗作用，esketamine可短暫促進麩胺酸釋出，致使 α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid受體(AMPA)刺激作用增強，繼而提高神經滋養傳訊作用，這或可促使涉及情緒與情感行為調節之大腦區域中的突觸功能恢復。
- 由於速開朗®產生作用的方式，本品可能會引發某些副作用，包括在此論及的四種已確認的風險：解離、鎮靜、血壓升高和藥物濫用。



如何投予速開朗®

- 速開朗®係由病人在醫療照護專業人員的直接監督之下自我投藥。在投予速開朗®期間，病人應坐著，並將頭往後仰約45度。
- 處方速開朗®的決定應經過精神科醫師的確認。應由熟悉血壓監測的醫療照護專業人員進行投藥後監測。
- 使用速開朗®治療4週之後，應持續使用口服抗憂鬱劑，並依現行治療準則進行後續治療。目前尚未系統性評估過使用速開朗®合併口服抗憂鬱劑治療出現急性自殺想法或行為之重鬱症病人的憂鬱症狀超過4週的結果。

每支噴霧器含有28毫克 esketamine

每支噴霧器可遞送兩次噴霧（每個鼻孔各噴一次）

28毫克



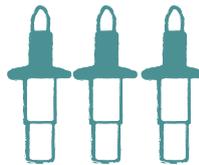
一支
噴霧器

56毫克



兩支
噴霧器

84毫克



三支
噴霧器

休息5分鐘

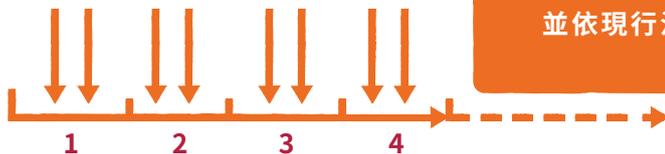


每支噴霧器
之間

速開朗® 之劑量療程

（與口服抗憂鬱劑併用）

急性期短期治療（每週兩次）



口服抗憂鬱劑應持續給予，
並依現行治療準則進行後續治療。



84毫克每週兩次，連續治療4週。可依據耐受性表現將劑量降低至56毫克每週兩次。

投予速開朗®時的醫療照護設備需求



- 速開朗®將由醫療院所之**精神科團隊**負責病人之治療和觀察，該醫療團隊至少應有精神科專科醫師及負責監測病人狀況之護理人員。
- 醫療院所應具備符合要求之**血壓計**，可讓病人休息之**空間、椅子或座位**。
- 醫療人員應與病人充分討論「**病人用藥安全指引**」之內容。
- 速開朗®治療前後及治療期間，醫療專業人員須填寫病人監測表格。

投予速開朗®之前及之後的病人監測措施

給藥前

- 對患有臨床上明顯或不穩定之心血管疾病或呼吸系統疾病的病人，只有在效益超越風險的情況下，才可開始使用速開朗®治療。
- 向病人說明可能的副作用，並解釋症狀可能會相對快速緩解的效果。
- 檢測病人的血壓，並確認是在可投予速開朗®的安全範圍內：
 - 如果基礎血壓升高(如收縮壓>140 mmHg, 舒張壓>90 mmHg), 應考慮血壓短期升高的風險, 以及使用速開朗®治療的效益。
 - 如果血壓或顱內壓升高會構成嚴重風險, 切勿投予速開朗®。如果血壓升高, 則於休息之後再重複檢測。
- 確認病人已經：
 - 2小時未進食
 - 1小時未使用經鼻給藥的皮質類固醇或去鼻塞劑
 - 30分鐘未飲用液體

給藥後

- 在每一個療程中，投予速開朗®之後，都應由熟悉血壓監測的醫療照護專業人員監測病人的狀況至少2小時：
 - 於投予完整劑量之速開朗®後(最後一次投予鼻噴劑後)約**40分鐘**檢測病人的血壓，之後亦應視臨床需要進行檢測。
 - 如果血壓升高，應繼續進行常規檢測，直到血壓回復到可接受的程度。
 - 嚴密監測病人是否出現解離、鎮靜和呼吸抑制的徵兆，以及是否發生任何其他不良事件。在臨床試驗中，大部份的不良事件是暫時的，且多數在投藥後**1.5小時**內會消退。
 - 對患有臨床上明顯或不穩定之心血管疾病或呼吸系統疾病的病人，應予以更嚴密的監測。
 - 如果血壓下降，且病人的臨床表現保持穩定至少**2小時**，則病人可於投藥後監測期結束時離院，否則即應繼續監測。



解離

- 速開朗®最常見的精神影響為解離/知覺改變(包括時間、空間扭曲以及錯覺)、失現實感及失自我感(依據醫師評估用解離狀態量表,有61%至84%使用速開朗®治療的病人發生解離或知覺改變)。由於可能會誘發解離反應,對精神疾病病人投予速開朗®前應審慎評估;只有在效益超越風險的情況下才可開始治療。
- 由於有發生解離反應的風險,病人在每一個療程中都必須由健康照護人員監測至少2小時,然後再透過評估以確認病人達到臨床穩定狀態並準備好離開醫療院所。



鎮靜

- 在臨床試驗中,依據修正觀察者評估清醒/鎮靜量表(MOAA/S),有48%至61%使用速開朗®治療的病人出現鎮靜反應,並有0.3%至0.4%使用速開朗®治療的病人曾出現失去意識(MOAA/S評分為0)。
- 由於可能會發生延遲性或延長性的鎮靜反應,病人在每一個療程中都必須由健康照護人員監測至少2小時,然後再透過評估以確認病人達到臨床穩定狀態並準備好離開醫療院所。
- 將速開朗®與CNS抑制劑併用時,應嚴密監測是否發生鎮靜反應。



藥物濫用

- 速開朗®含有esketamine,屬於第三級管制藥品,可能會被濫用和轉移他用。處方速開朗®前應評估每位病人濫用或誤用藥物的風險,在治療期間亦應監測所有接受速開朗®治療的病人是否出現這些行為或狀況,包括覓藥行為。應向當地政府的專業許可證委員會或政府管制物質主管機關洽詢如何防止和發現速開朗®濫用或轉移他用方面的資訊。有藥物濫用或藥物依賴病史的人會處於更大的風險;因此,對有物質使用疾患病史的人,治療前應謹慎考慮,並應監測是否出現濫用或依賴的徵兆。



血壓升高

- 所有的建議劑量下，速開朗®都會導致收縮壓及/或舒張壓升高。血壓升高的現象會在投予速開朗®後約40分鐘達到頂點，並會持續約4小時。
- 在任何一次投藥之後都可能會出現血壓明顯升高的現象，即使先前投藥時僅觀察到較小幅度的血壓影響。速開朗®禁用於血壓或顱內壓升高會構成嚴重風險的病人(如動脈瘤血管疾病、動靜脈畸形、腦出血病史)。對患有其他心血管或腦血管疾病的病人，處方速開朗®前應謹慎評估，確認使用速開朗®治療的潛在效益是否超越其風險。
- 投予速開朗®之前應先評估血壓。對投予速開朗®前已有血壓升高現象的病人(一般指引： $>140/90$ mmHg)，應考慮個別病人的效益風險平衡情形，再決定是否要延後使用速開朗®治療。
- 投予速開朗®後應監測血壓至少2小時。應於投藥後約40分鐘檢測血壓，之後亦應視臨床需要進行檢測，直到數值降低為止。如果血壓仍然過高，應立即向有血壓控制經驗的醫師尋求協助。對出現高血壓危象(如胸痛、呼吸短促)或高血壓性腦病變症狀(如突然嚴重頭痛、視覺障礙、癲癇發作、意識減弱或局部神經缺損)的病人，應立即轉送急診照護。
- 將速開朗®與精神興奮劑或單胺氧化酶抑制劑(MAOIs)併用時，應嚴密監測血壓。
- 對有高血壓性腦病變病史的病人，須更加強監測，包括更頻繁的血壓與症狀評估，因為即使是小幅度的血壓升高，這些病人發生腦病變的風險也會隨之升高。



如何通報不良事件

如何通報不良事件

嬌生股份有限公司

電子郵件: Drugsafety_TW@its.jnj.com

電話: 0800-211-688

傳真: 02-2593-9299/02-2593-9300

全國藥物不良反應通報中心

網址: <https://adr.fda.gov.tw>

電子郵件: adr@tdrf.org.tw

電話: 02-2396-0100

傳真: 02-2358-4100



風險降低措施時間軸

準備

- 審慎評估符合條件的病人，考慮他們的共病症、併用藥物、以及發生四種已確認風險的個人風險
- 和病人討論四種已確認的風險，並說明他們可能發生的症狀
- 囑咐病人在預定投藥時間：
 - 之前2小時不要進食
 - 之前1小時不要使用經鼻給藥的皮質類固醇或去鼻塞劑
 - 之前30分鐘不要飲用液體
- 指示病人要準備好在使用速開朗®之後搭乘大眾運輸工具回家，或是安排其他人開車送他們回家

投藥前

- 提供安全、平靜的環境來投予速開朗®
- 檢測血壓，確認血壓在可接受的範圍內
- 確認病人知道如何自我投予速開朗®
- 在投予速開朗®之前，確認病人已經：
 - 2小時未進食
 - 1小時未使用經鼻給藥的皮質類固醇或去鼻塞劑
 - 30分鐘未飲用液體

投藥後

- 依常規監測病人是否發生不良事件至少2小時
- 於投予速開朗®後約40分鐘檢測病人的血壓，之後亦應視臨床需要進行檢測

準備 離院

- 確認血壓在可接受的程度
- 確認病人在回家前已達到臨床穩定狀態
- 在病人離院前查問他們的感受
- 確認病人已準備好搭乘大眾運輸工具回家，或是已安排好其他人開車送他們回家



投予速開朗®前應囑咐病人不要從事有潛在危險的活動，如駕駛機動車輛或操作機械，直到經過充分睡眠後的第二天。

附錄 | 病人監測表格

病人姓名：_____ 治療日期：_____ / _____ / _____

■ 併用治療

病人目前是否正在使用任何下述可能引起鎮靜或血壓升高的藥物？

- Benzodiazepines (苯二氮平類藥物) 是 否 • Non-benzodiazepine sedative hypnotics (非苯二氮平類的鎮靜安眠藥) 是 否
• Psychostimulants (中樞神經興奮劑) 是 否 • Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) (單胺氧化酶抑制劑) 是 否

■ 病人治療期間的資訊 (給藥與監測)

用藥劑量 56 mg 84 mg 其他：_____ mg

病人治療期間(從給予第一個鼻噴劑到留觀監測完成)

總時間 _____ 分鐘 (病人須監測至少2小時)

若監測未滿2小時，則病人從開始給藥的第 _____ 分鐘可以準備離開醫療院所/不再需要監測

生命徵象是否在可接受範圍內 • 給藥時？ 是 否 • 治療結束時？ 是 否

血壓是否在可接受範圍內

- 給藥前？ 是 否；血壓 _____ mmHg 收縮/舒張 • 給藥後40分鐘？ 是 否；血壓 _____ mmHg 收縮/舒張
• 準備離開醫療院所前？ 是 否；血壓 _____ mmHg 收縮/舒張

■ 病人是否有發生鎮靜和/或解離症狀

• 鎮靜： 是 否

開始給藥至發生鎮靜症狀之時間： 1-29分鐘 30-59分鐘 60-89分鐘 90-120分鐘 >120分鐘

鎮靜症狀是否在2小時內緩解？ 是 否；症狀緩解所需時間：_____ 分鐘

是否有提供任何藥物以緩解鎮靜的症狀？ 是 否

若有，請紀錄給藥名稱及劑量：_____

• 解離： 是 否

開始給藥至發生解離症狀之時間： 1-29分鐘 30-59分鐘 60-89分鐘 90-120分鐘 >120分鐘

解離症狀是否在兩小時內緩解？ 是 否；症狀緩解所需時間：_____ 分鐘

是否有提供任何藥物緩解解離症狀？ 是 否

若有請紀錄給藥名稱及劑量：_____

是否確認病人已充分了解他們不應駕駛或是操作機械直到他們有充分的睡眠？ 是 否

是否確認病人已準備好搭乘大眾運輸工具回家，或是已安排好其他人開車送他們回家？ 是 否

根據您的臨床判斷，是否同意病人已經準備好離開醫療院所？ 是 否

病人是否發生任何嚴重不良事件？ 是 否；若是，請描述於下：

造成以下事件	事件發生時間	事件描述	事件結果
<input type="checkbox"/> 死亡	<input type="checkbox"/> 發生於給藥及監測期間		
<input type="checkbox"/> 危及生命	<input type="checkbox"/> 發生於兩次治療之間		<input type="checkbox"/> 已緩解
<input type="checkbox"/> 造成永久性殘疾			<input type="checkbox"/> 未緩解
<input type="checkbox"/> 導致病人住院或延長病人住院時間	事件日期_____		<input type="checkbox"/> 未知
<input type="checkbox"/> 其他可能導致永久性傷害需做處置者			

若病人發生任何不良事件，請見Spravato®醫療人員用藥指引「如何通報不良事件」進行通報