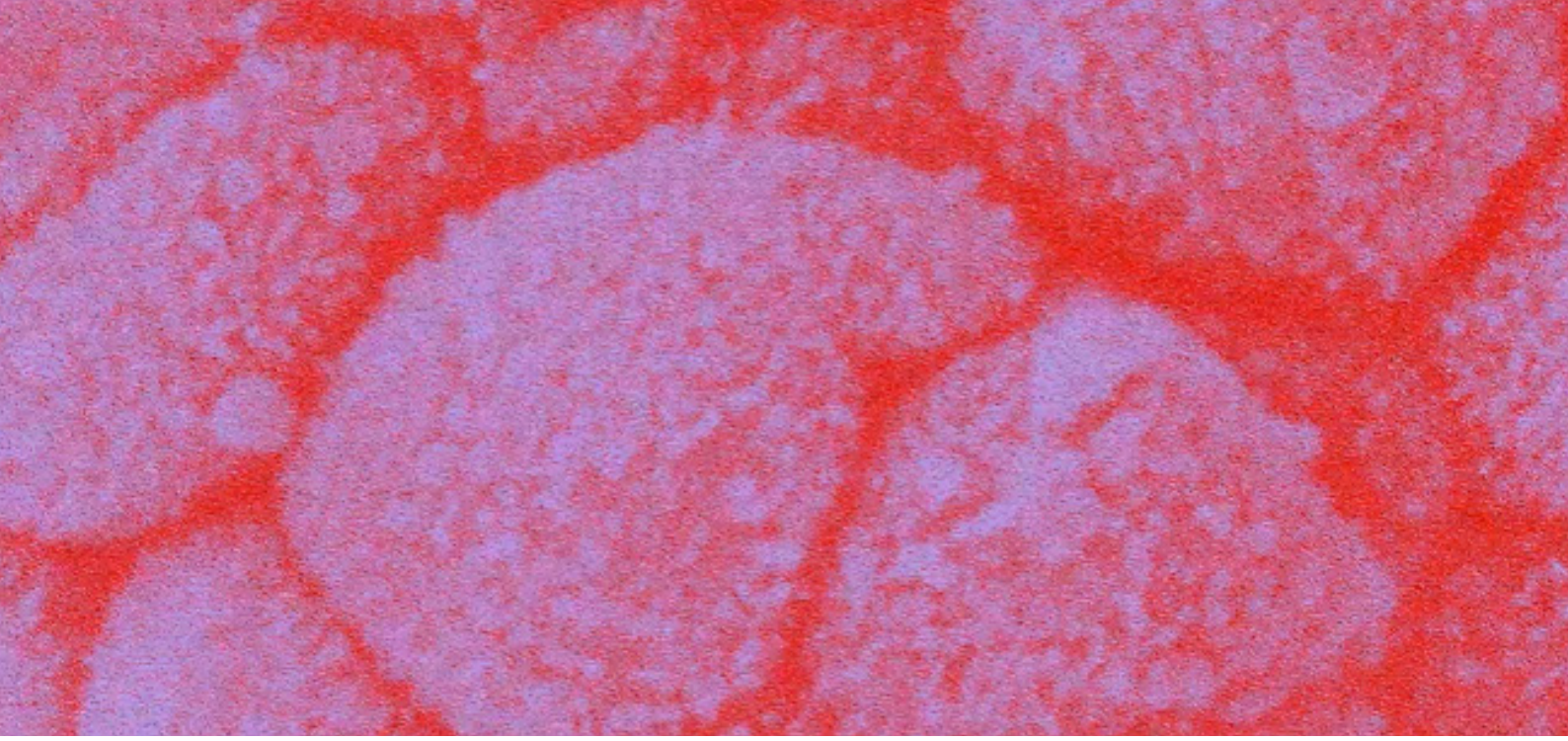


Guía para profesionales sanitarios sobre el tratamiento con Spravato® (esketamina pulverizador nasal)

Información sobre prevención de riesgos acordada con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) – Junio 2025

Disponible en la web de la AEMPS www.aemps.gob.es

CP-497890 Junio 2025 Janssen-Cilag, S.A.

Índice

Introducción **3**

¿Cómo se administra Spravato®? 4

Requisitos del centro sanitario para la administración de Spravato® 6

Condiciones que requieren una consideración específica 4

Monitorización de los pacientes antes y después de la administración de Spravato® 5

Final del periodo de monitorización 6

Estado disociativo transitorio y alteraciones de la percepción **9**

¿Qué son el estado disociativo transitorio y las alteraciones de la percepción (disociación)? 9

¿Qué pacientes tienen riesgo de sufrir disociación? 10

¿Cómo evaluar y manejar la disociación? 11

Alteraciones del nivel de consciencia (sedación) **15**

¿Cuál es la evidencia sobre las alteraciones del nivel de consciencia con Spravato®? 15

¿Qué factores aumentan el riesgo de sufrir sedación? 15

¿Cómo evaluar y manejar la sedación? 16

Aumento de la presión arterial **19**

¿Cuál es la evidencia de aumento de la presión arterial con Spravato®? 19

¿Qué pacientes tienen riesgo de sufrir un aumento de la presión arterial? 19

¿Cómo evaluar y monitorizar el aumento de la presión arterial? 20

Abuso del medicamento **25**

¿Cuál es la evidencia de abuso del medicamento con Spravato®? 25

¿Cómo minimizar el riesgo de abuso del medicamento? 25

¿Qué pacientes tienen riesgo de abusar del medicamento? 26

¿Cómo notificar sospechas de reacciones adversas a Spravato®? **29**

Esquema temporal para la minimización de riesgos **30**

Referencias **32**

Introducción

Por favor, lea detenidamente la ficha técnica del producto antes de prescribir Spravato® (esketamina pulverizador nasal), disponible en el Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA): https://cima.aemps.es.

Esta guía proporciona información a los profesionales sanitarios sobre algunos de los riesgos que pueden ocurrir con la administración de esketamina: estado disociativo transitorio y trastorno de la percepción (disociación), alteración del nivel de consciencia (sedación), aumento de la presión arterial y abuso del medicamento y explica cómo minimizarlos y controlarlos.



Estado disociativo transitorio y trastorno de la percepción



Alteración del nivel de consciencia



Aumento de la presión arterial



Abuso del medicamento

Por favor, indique a los pacientes, sus cuidadores y familiares cercanos que lean la guía para pacientes adjunta, con el fin de conocer los riesgos que pueden aparecer con el tratamiento con Spravato®.

¿Cómo se administra Spravato®?

Spravato® está diseñado para su administración por el propio paciente bajo la supervisión directa de un profesional sanitario.[1] La decisión de prescribir esketamina debe ser tomada por un psiquiatra. En cada sesión de tratamiento, se debe vigilar a los pacientes para valorar cuándo se considera que está estable según el criterio clínico.[1]

Requisitos del centro sanitario para la administración de Spravato®

- Equipamiento para monitorizar la presión arterial en el centro sanitario en el que se realiza la administración.
- Al tratar pacientes con enfermedades cardiovasculares o respiratorias clínicamente significativas o inestables se debe disponer de un equipo de reanimación adecuado y de profesionales sanitarios con formación en reanimación cardiopulmonar.[1]

Condiciones que requieren una consideración específica

- El tratamiento con esketamina en pacientes con enfermedades cardiovasculares o respiratorias clínicamente significativas o inestables solo se debe iniciar si el beneficio es mayor que el riesgo. Entre las enfermedades que se deben tener en cuenta se encuentran:[1]
    - Insuficiencia pulmonar significativa, incluida la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
    - Apnea del sueño con obesidad mórbida (IMC ≥35).
    - Pacientes con bradi o taquiarritmias no controladas que causan inestabilidad hemodinámica.
    - Pacientes con antecedentes de infarto de miocardio. Estos pacientes deben estar clínicamente estables y sin síntomas cardíacos antes de la administración.
    - Cardiopatía valvular o insuficiencia cardíaca hemodinámicamente significativas (clase III-IV de la New York Heart Association).
- Se sabe que los pacientes con antecedentes de episodios relacionados con suicidio o los que muestran un grado significativo de ideación suicida antes del inicio del tratamiento tienen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio y se deben someter a especial vigilancia durante el tratamiento[1]

Monitorización de los pacientes antes y después de la administración de Spravato®

Antes de la administración

- Explique al paciente las posibles reacciones adversas, pero recuérdele que los síntomas se suelen aliviar con relativa rapidez.
- Antes de la administración de esketamina debe medir la presión arterial y asegurarse de que esté dentro de un rango seguro: [1]
    - <140/90 mmHg para pacientes < 65 años.
    - <150/90 mmHg para pacientes de ≥65 años.

  Si la presión arterial está elevada, deje que el paciente descanse y repita la medición.
- Confirme que el paciente ha evitado:[1]
    - Comer durante las 2 horas previas,
    - Usar corticosteroides o descongestivos administrados por vía nasal durante la hora previa,
    - Beber líquidos durante los 30 minutos previos.
- Considere el beneficio y el riesgo individual de cada paciente antes de decidir iniciar el tratamiento con esketamina.
- Conducir un vehículo o manejar maquinaria pesada requiere una alerta mental y coordinación motriz completas. Antes de la administración de esketamina, hay que indicar a los pacientes que no realicen actividades potencialmente peligrosas como conducir un vehículo o manejar maquinaria pesada, hasta el día siguiente a la administración de Spravato®, después de un sueño reparador.[1]

Después de la administración

En cada sesión de tratamiento, los pacientes deben ser vigilados por un profesional sanitario hasta que se considere que están clínicamente estables y listos para abandonar el centro sanitario.[1]

- Tras la administración de esketamina, se debe volver a medir la presión arterial del paciente al cabo de unos 40 minutos y posteriormente cuando esté clínicamente justificado, hasta que desciendan los valores.[1]
    - Si la presión arterial se mantiene elevada durante un período prolongado de tiempo, hay que solicitar cuanto antes la ayuda de médicos con experiencia en el control de la presión arterial.[1]
- Vigilar estrechamente signos de disociación, sedación y depresión respiratoria en el paciente, así como cualquier otro evento adverso.[1] La mayoría de las reacciones adversas en los ensayos clínicos fueron transitorias y se resolvieron 1,5 horas después de la administración.[2]

- Los pacientes con enfermedades cardiovasculares o respiratorias clínicamente significativas o inestables precisan una vigilancia más estrecha.[1]
- Los pacientes de edad avanzada (de 65 o más años) deben ser vigilados cuidadosamente, ya que pueden tener un mayor riesgo de caídas cuando comienzan a moverse después del tratamiento.[1]

Final del periodo de monitorización

- En un ensayo clínico de fase 3 sobre depresión resistente al tratamiento (DRT), el 93,2% de los pacientes estaban estables para abandonar el centro 1,5 horas después de la administración de esketamina y el 100% después de 3 horas.[2]
- La decisión de cuándo el paciente se encuentra clínicamente estable para abandonar el centro sanitario debe ser tomada por el médico responsable del tratamiento con la ayuda de la ‘Lista de comprobación para profesionales sanitarios’, adjunta a esta guía.

Estado disociativo transitorio y alteraciones de la percepción

¿Qué son el estado disociativo transitorio y las alteraciones de la percepción (disociación)?

La disociación describe un conjunto de experiencias* que pueden incluir: distorsiones transitorias del tiempo y el espacio, cambios en la percepción de lo que la gente siente, ve o escucha (por ejemplo, sonidos que se perciben más fuertes, colores que parecen más brillantes), o la sensación subjetiva de estar separado del entorno circundante o del propio cuerpo.

Algunos pacientes han descrito la experiencia de observar las cosas desde fuera de uno mismo. La disociación es un estado no psicótico.

* Incluye amnesia, despersonalización, desrealización y trastornos de la identidad.[3]

¿Qué pacientes tienen riesgo de sufrir disociación?

Es importante revisar la historia clínica del paciente para evaluar su riesgo de disociación previo.

La disociación aparece con más frecuencia en pacientes con antecedentes de:[3,4]

- Trastorno de estrés postraumático (TEPT).
- Maltrato o episodio traumático en la infancia.
- Trastornos de la alimentación.
- Abuso de sustancias (incluido el alcohol).
- Alexitimia.
- Ansiedad y otros trastornos del estado de ánimo.
- Tendencias suicidas.

¿Cómo evaluar y manejar la disociación?

No existen guías específicas para el tratamiento de la disociación; sin embargo, los profesionales sanitarios que participaron en los ensayos clínicos de Spravato® consideraron útiles los siguientes pasos.

Antes de la administración

- Hágale saber al paciente que puede experimentar síntomas de disociación, pero recuérdele que deberían aliviarse con relativa rapidez, y que los pacientes que los presentaron, los describieron como experiencias tanto positivas como negativas.
- Facilite un entorno seguro, cómodo y tranquilo a los pacientes para la administración de esketamina. Para ello, evitar las luces brillantes o demasiados estímulos a la vez puede ser de ayuda.
- Puede sugerir al paciente que se centre en pensamientos agradables o que escuche música durante la sesión.

Después de la administración

- Identifique la disociación si el paciente refiere síntomas o se comporta de forma indicativa de la misma.
- Ofrezca apoyo y ayuda al paciente si expresa preocupación mientras experimenta la disociación.
- Aunque la mayoría de los casos de disociación en los ensayos clínicos de Spravato® no precisaron intervención farmacológica[5], la prescripción de benzodiazepinas, en base a su criterio clínico, puede ser útil en pacientes con alto grado de ansiedad.
- En caso de experiencias visuales disociativas puede ser útil aconsejar al paciente que no cierre los ojos.
- Si el paciente experimenta disociación, hágale saber que sus síntomas deberían aliviarse con relativa rapidez.
- Mantenga al paciente en observación hasta que esté clínicamente estable según su criterio.

Alteraciones del nivel de consciencia (sedación)

¿Cuál es la evidencia de las alteraciones del nivel de consciencia con Spravato®?

La alteración del nivel de consciencia hace referencia a un espectro de síntomas que afectan al estado de alerta o vigilia de una persona, y que incluyen la sedación, el estado de consciencia alterado, la fluctuación de la consciencia, el nivel bajo de consciencia, la pérdida de consciencia, el letargo, la somnolencia, el sopor y el estupor.[6]

- En los ensayos clínicos de DRT, el 21,7% de los pacientes experimentaron alteración del nivel de consciencia tras la administración de Spravato®; el 94,8% de estos eventos se reportaron como leves o moderados.[7]
- En los ensayos clínicos de DRT, la sedación generalmente comenzó poco después de la administración y alcanzó su punto máximo entre 30 y 45 minutos después de la administración de Spravato®.[7]

¿Qué factores aumentan el riesgo de sufrir sedación?

- Algunos medicamentos depresores del sistema nervioso central, como benzodiazepinas u opioides, pueden aumentar la sedación. Si el paciente recibe estos medicamentos, se debe monitorizar de forma estrecha la sedación después de la administración de esketamina.[1]
- El alcohol también puede aumentar la sedación[1]; por tanto, aconseje a sus pacientes que eviten consumir alcohol durante el día previo y el posterior a la administración de esketamina.
- Los pacientes con determinadas enfermedades pueden presentar un riesgo elevado de experimentar sedación y es preciso considerar dichos casos de forma meticulosa antes de iniciar el tratamiento con esketamina.[1] Consulte la sección titulada ‘Condiciones que requieren una consideración específica’ de este documento para obtener más información.

Considere el beneficio y el riesgo individual del paciente antes de tomar la decisión de iniciar el tratamiento con Spravato®.

¿Cómo evaluar y manejar la sedación?

Antes de la administración

- Tenga en cuenta la medicación concomitante del paciente y evalúe los beneficios y riesgos individuales antes de iniciar el tratamiento con esketamina.
- Monitorice atentamente si alguno de los medicamentos que está tomando puede aumentar el riesgo de sedación.
- Informe al paciente de que puede experimentar sedación, pero recuérdele que los síntomas deberían aliviarse con relativa rapidez.
- Proporcione un entorno en el que el paciente se sienta seguro y protegido para la administración del medicamento.

Después de la administración

- El paciente deberá ser monitorizado por un profesional sanitario después de la administración.
- Por el riesgo de sedación se evaluará con regularidad la respuesta del paciente a estímulos.
- En caso de un evento de pérdida de la consciencia, el paciente deberá ser monitorizado más estrechamente ante la posibilidad de depresión respiratoria y cambios en los parámetros hemodinámicos (véase la Figura 1 para más información).
- Observe al paciente hasta que esté preparado para abandonar el centro según su criterio clínico.

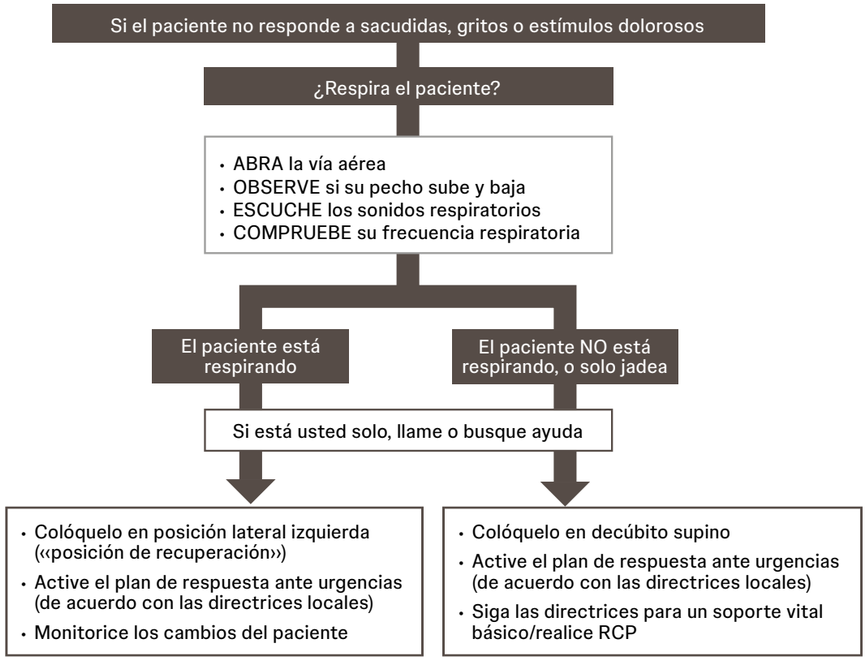


Figura 1. ¿Qué hacer en caso de emergencia?[8]

Aumento de la presión arterial

¿Cuál es la evidencia de aumento de la presión arterial con Spravato®?

- La administración de Spravato® puede elevar transitoriamente la presión arterial, con una duración aproximada de 1 a 2 horas.[1]

¿Qué pacientes tienen riesgo de sufrir un aumento de la presión arterial?

Contraindicaciones

Esketamina está contraindicado en pacientes en los que un aumento de la presión arterial o de la presión intracraneal suponga un riesgo grave[1], incluyendo:

- Pacientes con vasculopatía aneurismática (incluida la de vasos intracraneales, torácicos o de la aorta abdominal o de arterias periféricas).
- Pacientes con antecedentes de hemorragia intracerebral.
- Episodio cardiovascular reciente (en las 6 semanas previas), incluido el infarto de miocardio.

Es importante disponer de la historia clínica completa de cualquier paciente que pueda recibir el tratamiento con esketamina para evaluar los beneficios y riesgos individuales del paciente y el nivel de riesgo del aumento de la presión arterial.

- Los pacientes con enfermedades cardiovasculares o respiratorias clínicamente significativas o inestables precisan precauciones adicionales[1]. Consulte la sección titulada 'Condiciones que requieren una consideración específica' de este documento para obtener más información.
- La presión arterial se debe controlar estrechamente cuando se utilice esketamina junto con otros psicoestimulantes (p. ej., anfetaminas, metilfenidato, modafinilo) u otros medicamentos que puedan aumentar la presión arterial (p. ej., derivados de xantinas, ergometrina, hormonas tiroideas, vasopresina o inhibidores de la monoaminooxidasa)[1].

¿Cómo evaluar y monitorizar el aumento de la presión arterial?

Antes de la administración

- Se debe medir la presión arterial del paciente antes de la administración de Spravato®.
- Si la presión arterial del paciente está elevada (véase la Figura 2 para los valores de referencia), vuelva a confirmar el valor de presión arterial obtenido.
- Si la presión arterial sigue elevada, considere cambios del estilo de vida o intervención farmacológica para reducirla antes de comenzar la administración de este fármaco.
- Tenga en cuenta la medicación concomitante del paciente y evalúe los beneficios y riesgos individuales antes de decidir si se debe retrasar el tratamiento con esketamina.

Después de la administración

- Se medirá la presión arterial aproximadamente 40 minutos después de la administración.
- En caso de un aumento de presión arterial:
    - La presión arterial debe volver a comprobarse (al menos antes del alta) para asegurarse de que vuelve a un nivel adecuado.
    - En caso necesario (por ejemplo, si la presión arterial permanece elevada durante más de 90 minutos), evalúe el caso junto con un especialista para valorar la necesidad de un medicamento antihipertensivo de acción corta, siempre bajo monitorización continua hasta que la presión arterial vuelva a niveles estables y aceptables.
    - Si la presión arterial de un paciente permanece elevada, busque la asistencia de profesionales con experiencia en el manejo de la presión arterial.

¿Cómo reconocer un episodio hipertensivo?

- Monitorice la aparición de signos de un episodio hipertensivo, que pueden incluir:[9]
    - Dolor de cabeza
    - Dolor torácico
    - Dificultad para respirar
    - Vértigo
    - Náuseas
- Derive a los pacientes con síntomas de una crisis hipertensiva a atención urgente inmediata.

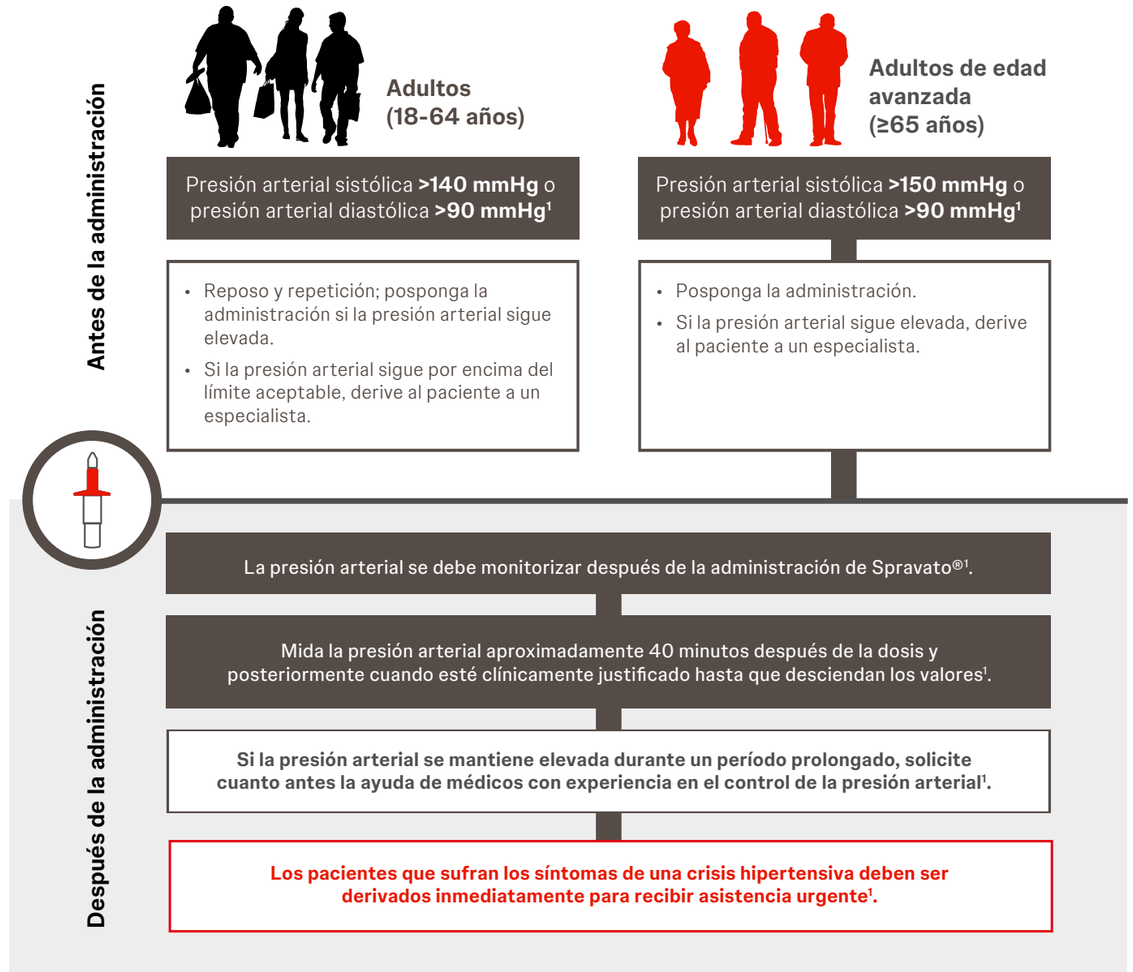


Figura 2. Monitoreo y manejo del aumento de la presión arterial

Abuso del medicamento

¿Cuál es la evidencia de abuso del medicamento con Spravato®?

- Ketamina, la mezcla racémica de arketamina y esketamina[1], tiene un potencial conocido de consumo como droga recreativa[10]. Spravato® contiene esketamina y puede ser objeto de abuso y uso ilícito.[1]
- Sin embargo, no hubo ninguna notificación de comportamientos de búsqueda de medicamentos ni de uso recreativo durante los ensayos clínicos con Spravato®.[7]

¿Cómo minimizar el riesgo de abuso del medicamento?

- El potencial de abuso, mal uso y uso indebido de esketamina se minimiza porque la administración se realiza bajo la supervisión directa de un profesional sanitario.[1]
- Esketamina solo se utiliza en el centro médico bajo la supervisión directa de un profesional sanitario; los pacientes no pueden utilizar Spravato® solos en sus casas.
    - En la mayoría de los países europeos Spravato® es un medicamento controlado con estrictos requisitos de suministro y adquisición.
    - El pulverizador nasal de un solo uso contiene el producto residual mínimo una vez utilizado y se debe desechar cuidadosamente de acuerdo con la normativa local.
- Esketamina se administra a dosis bajas y con poca frecuencia (28-84 mg dos veces a la semana en su fase de administración más frecuente, que se disminuye gradualmente a una vez cada 2 semanas)[1]. Por el contrario, el uso recreativo de ketamina puede oscilar entre 10 y 250 mg entre los usuarios del medicamento con fines recreativos[11] y 3.800 mg entre aquellos que abusan del consumo de esta sustancia con frecuencia[12].

¿Qué pacientes tienen riesgo de abusar del medicamento?

Evalúe cuidadosamente el riesgo de abuso o uso indebido de cada paciente antes de recetar esketamina. Las personas con antecedentes de abuso de drogas o dependencia pueden correr un mayor riesgo de abuso y uso indebido de esketamina.[1]

¿Cómo evaluar y vigilar la aparición de signos de abuso del medicamento?

- Monitorice de forma continua a los pacientes que reciben este tratamiento para detectar la aparición de comportamientos o situaciones que puedan sugerir el abuso o uso indebido, incluyendo comportamientos de búsqueda del medicamento.
- Los signos de abuso pueden incluir: intento de desviación (obtener más pulverizadores nasales), conducta de búsqueda del medicamento (solicitud de dosis más frecuentes o altas de esketamina sin necesidad terapéutica) y otros síntomas de necesidad imperiosa o abstinencia.
- Si se sospecha de abuso del medicamento, vigile los síntomas y acuda a los sistemas de ayuda y especialistas en abuso locales.

¿Cómo notificar sospechas de reacciones adversas?

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente o del formulario electrónico disponible en https://www.notificaRAM.es.

Esquema temporal para la minimización de riesgos

Preparación

- Evalúe cuidadosamente a los pacientes aptos para recibir el tratamiento teniendo en cuenta sus comorbilidades, medicamentos concomitantes y el riesgo individual para los cuatro riesgos identificados.
- Comente al paciente los cuatro riesgos identificados y explíquele los síntomas que podría experimentar.
- Aconseje al paciente que evite:
  - Comer durante las 2 horas previas.
  - Utilizar corticoesteroides o descongestivos administrados por vía nasal durante 1 hora antes.
  - Beber líquidos durante los 30 minutos previos.
- Si el paciente no está hospitalizado, indíquele que debe planificar el traslado a su domicilio en transporte público o contar con alguien que le lleve a casa después de la administración de Spravato®.

Antes de la administración

- Proporcione un entorno seguro y tranquilo para la administración de este medicamento
- Mida la presión arterial y asegúrese de que está dentro de los límites adecuados.
- Asegúrese de que el paciente sabe cómo autoadministrarse Spravato®.
- Confirme que antes de la administración de Spravato® el paciente ha evitado:
  - Comer durante 2 horas.
  - Utilizar corticoesteroides o descongestivos administrados por vía nasal durante 1 hora.
  - Beber líquidos durante 30 minutos.

Después de la administración

- Monitorice periódicamente al paciente para detectar eventos adversos.
- Mida la presión arterial del paciente aproximadamente 40 minutos después de la administración de la dosis y posteriormente cuando esté clínicamente justificado.

Final del periodo de monitorización

- Utilice la 'Lista de comprobación para profesionales sanitarios' adjunta para valorar si el paciente está clínicamente estable.
- Confirme que la presión arterial está dentro de los niveles adecuados.
- Si el paciente no está hospitalizado:
  - Asegúrese de que el paciente está clínicamente estable antes de que vuelva a su domicilio.
  - Compruebe cómo se siente el paciente antes de abandonar el centro sanitario.
  - Asegúrese de que el paciente tiene previsto volver a casa en transporte público o cuenta con otra persona que le lleve a casa.



Conducir un vehículo o manejar maquinaria pesada requiere una alerta mental y coordinación motriz completas. Antes de la administración de Spravato®, hay que indicar a los pacientes que no realicen actividades potencialmente peligrosas como conducir un vehículo o manejar maquinaria pesada, hasta el día siguiente a la administración de Spravato®, después de un sueño reparador.[1]

Referencias

1. Ficha técnica de Spravato® (esketamina).
2. Popova V, *et al*. Am J Psychiatry 2019; 176:428–438.
3. Bremner JD, *et al*. J Trauma Stress 1998; 11:125–136.
4. Maaranen P, *et al* Aust N Z J Psychiatry 2005; 39:387–394.
5. Janssen Cilag International NV. Data on file. RF-82796.
6. Janssen Cilag International NV. Data on file. RF-82799.
7. Spravato (esketamine nasal spray) Risk Management Plan V7.1. EMEA/H/C/004535/R/0023. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp/spravato-epar-risk-management-plan_en.pdf. Último acceso: enero 2025.
8. Perkins GD, *et al*. Resuscitation 2015; 95:81–99.
9. Salkic S, *et al*. Mater Sociomed 2014; 26:12–16.
10. Liu Y, *et al*. Brain Res Bull 2016; 126:68–73.
11. Corazza O, *et al*. CNS Neurosci Ther 2013; 19:454–460.
12. Morgan CJA, *et al*. Addiction 2009; 105:121–133.

