

## Slaapapneu: esketamine (nasaal/oraal)

7538

CPAP: Continuous Positive Airway Pressure

Datum literatuursearch: 22-8-2023

### CONCLUSIE

Er zijn geen studies gevonden die aantonen dat esketamine via orale of nasale toediening de klachten van slaapapneu verergeren. Wel zijn er in post-marketing setting voorbijgaande gevallen van ademhalingsdepressie gezien (SmPC Spravato). Gezien de lange halfwaardetijd is niet uit te sluiten dat patiënten hier nog hinder van kunnen ondervinden wanneer het middel 's ochtends is toegediend.

### AANVULLENDE OPMERKINGEN

SHB heeft navraag gedaan bij hun deskundige op dit gebied (longarts-somnoloog). De deskundige gaf aan dat zelfs als esketamine nasaal in de ochtend wordt toegediend, er in de avond nog effect op de slaapapneu gezien kan worden gezien de kinetiek van het middel. Doordat het middel niet dagelijks (maar 1-3x per week) wordt gebruikt, is aanpassen van de CPAP voor de patiënt niet praktisch. De enige optie is de patiënt informeren over het mogelijke risico.

### PICO

|                        |                                        |
|------------------------|----------------------------------------|
| P(atient)              | Patiënt met slaapapneu                 |
| I(ntervention)         | Esketamine (nasaal/oraal)              |
| C(omparison / Control) | Placebo of patiënten zonder slaapapneu |
| O(utcome)              | Verergering slaapapneu                 |

### Zoektermen:

**PUBMED:** (sleep apnea) AND esketamine

**EMBASE:** ('sleep disordered breathing'/exp OR 'sleep disordered breathing') AND ('esketamine'/exp OR esketamine)

Er werden geen relevante studies gevonden.

### RICHTLIJNEN

| Bron | Resultaten/ opmerkingen |
|------|-------------------------|
| -    | -                       |

### SPC

| Bron                      | Resultaten/ opmerkingen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| SPC Spravato (19-12-2019) | <b>Rubriek 4.4</b><br><b>Ademhalingsdepressie</b><br>Ademhalingsdepressie kan optreden bij hoge doses na snelle intraveneuze injectie van esketamine of bij ketamine bij gebruik voor anesthesie. Er is geen geval waargenomen van ademhalingsdepressie in klinische studies met esketamine neusspray (Spravato); zeldzame gevallen van diepe sedatie zijn gemeld. Gelijktijdig gebruik van Spravato met CZS-dempende middelen kan het risico op sedatie vergroten (zie rubriek 4.5). Tijdens post-marketinggebruik zijn zeldzame gevallen van ademhalingsdepressie gezien. Het merendeel van deze gevallen werd gemeld in combinatie met CZS-dempende middelen of bij patiënten met comorbiditeiten zoals obesitas, angst, hart- en |

vaatziekten en ademhalingsaandoeningen. Deze gevallen waren van voorbijgaande aard en verdwenen na verbale/tactiele stimulatie of extra zuurstof. Nauwgezette controle op sedatie en ademhalingsdepressie is vereist.

Patiënten met klinisch relevante of instabiele cardiovasculaire of respiratoire aandoeningen

Start behandeling met Spravato bij patiënten met klinisch relevante of instabiele cardiovasculaire of respiratoire aandoeningen alleen als het voordeel opweegt tegen het risico. Bij deze patiënten dient Spravato te worden toegediend in een setting waar geschikte reanimatieapparatuur en professionele zorgverleners met training in cardiopulmonale reanimatie aanwezig zijn. Voorbeelden van aandoeningen waarmee men rekening dient te houden, zijn onder andere (maar niet uitsluitend):

- significante pulmonale insufficiëntie, waaronder COPD;
- slaapapneu met morbide obesitas (BMI  $\geq 35$ );
- patiënten met ongecontroleerde brady- of tachyarritmieën die leiden tot hemodynamische instabiliteit;
- patiënten met een voorgeschiedenis van een MI. Deze patiënten dienen voor toediening klinisch stabiel te zijn en vrij van cardiale symptomen;
- hemodynamisch significant kleplijden of hartfalen (NYHA-klasse III-IV).

**Rubriek 4.8**

Sedatie/somnolentie/ademhalingsdepressie

In klinische studies waren de bijwerkingen sedatie (9,3%) en somnolentie (18,2%) voornamelijk licht of matig van ernst, traden ze op op de dag van toediening en verdwenen ze dezelfde dag spontaan. Voor effecten van sedatie was kenmerkend dat ze 1,5 uur na toediening verdwenen. Tijdens een langdurige behandeling was de mate van somnolentie relatief stabiel in de loop van de tijd. In de gevallen dat sedatie optrad, werden er geen symptomen opgemerkt van ademnood en de hemodynamische parameters (waaronder vitale kenmerken en zuurstofsaturatie) bleven binnen de normale marges. Tijdens post-marketinggebruik werden zeldzame gevallen van ademhalingsdepressie gezien (zie rubriek 4.4).

**Rubriek 5.2**

De gemiddelde absolute biologische beschikbaarheid van 84 mg esketamine toegediend als neusspray is ongeveer 48%.

De gemiddelde klaring van esketamine toegediend via de intraveneuze route was ongeveer 89 l/uur. Nadat de C<sub>max</sub> was bereikt na nasale toediening, was de afname van de esketamineconcentraties in plasma snel gedurende de eerste uren en daarna meer geleidelijk. De gemiddelde terminale halfwaardetijd na toediening als neusspray varieerde over het algemeen van 7 tot 12 uur.

|            | <b>Contra-indicatie</b> | <b>Actie</b> | <b>Datum</b> |
|------------|-------------------------|--------------|--------------|
| Beslissing | Ja                      | Ja           | 27-10-2023   |