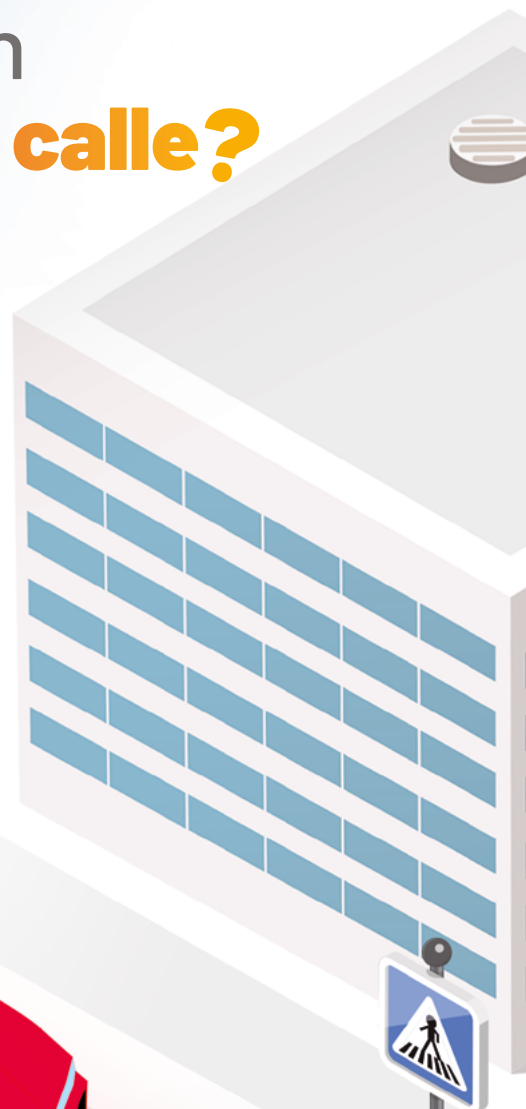


¿Crees que es común  
**ver un coche rojo por la calle?**



hay otras cosas

**más comunes**

**delante de ti**



**Aproximadamente... 1 de cada 2**  
pacientes con TDM presenta una respuesta inadecuada  
a dos o más estrategias de tratamiento<sup>1</sup>



**1 de cada 3**  
pacientes con depresión está frustrado con su tratamiento<sup>2</sup>

▶ 59,3%

está frustrado por una falta de eficacia del tratamiento  
o por no tratar todos sus síntomas<sup>2</sup>

Los **síntomas residuales al tratamiento ocurren frecuentemente**<sup>3</sup>  
e implican:



Deterioro  
funcional<sup>4</sup>



Calidad de vida  
reducida<sup>4</sup>



Elevado riesgo  
de recaída<sup>3</sup>

**Para conseguir los objetivos** del tratamiento es necesario:<sup>5</sup>

✓ Identificar y tratar los síntomas  
asociados a un peor pronóstico como:

- Dolor
- Ansiedad

✓ Identificar y tratar los síntomas  
que maximizarán la funcionalidad  
y la calidad de vida del paciente:

- Problemas de sueño
- Fatiga
- Problemas cognitivos

Encuesta realizada en Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, Alemania, Francia y España. La encuesta se realizó mediante un cuestionario en línea de 20 minutos de duración. Todos los datos recogidos fueron autodeclarados por los participantes e incluyeron preguntas cerradas y abiertas sobre su depresión. También se incluyó en la encuesta una lista de consecuencias de la frustración basada en las aportaciones de pacientes y médicos durante las entrevistas cualitativas previas a la encuesta.<sup>2</sup>

TDM: Trastorno Depresivo Mayor.

**¿Y tus pacientes?**

**¿Han recuperado  
su funcionalidad  
previa?**



**¿Qué margen  
de mejora  
tienen?**



**¿Cómo los ve  
su familia?**



# Estrategias antidepresivas tradicionales



8 de cada 10 pacientes no alcanza la remisión tras una 3ª estrategia<sup>6</sup>

% de pacientes en remisión según la estrategia antidepresiva

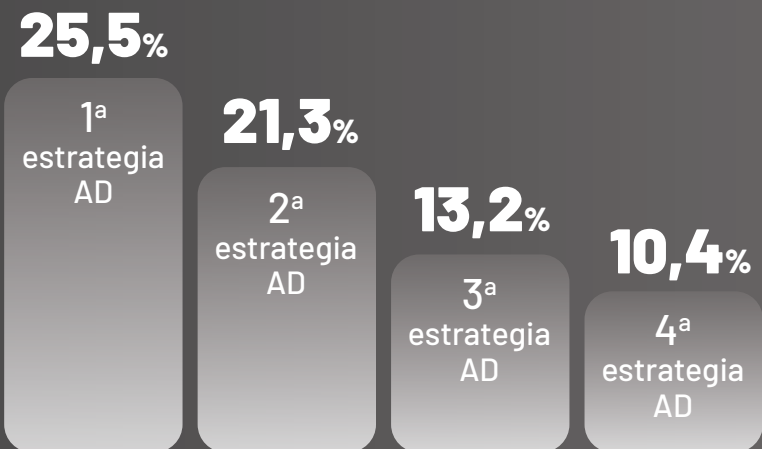


Figura elaborada a partir de datos de Pigott HE, et al. BMJ Open. 2023.<sup>6</sup>

Tasa de recaídas ▶ 70% Pacientes con DRT (6 meses)<sup>7</sup>

## Impacto en los pacientes

✓ ¿Cómo afectan en la clínica las alteraciones de la neuroplasticidad?<sup>8</sup>

✓ ¿A qué dan lugar?<sup>8</sup>

- ✓ **Ánimo deprimido**
- ✓ **Anhedonia**
- ✓ **Pensamientos rumiativos**

- Falta de respuesta ante la recompensa
- Falta de motivación
- Falta de energía
- Alteraciones en el sueño
- Alteraciones en el apetito

Hasta 10 veces más riesgo de suicidio en pacientes con DRT vs. pacientes sin DRT<sup>9</sup>

Estudio abierto y aleatorizado que examinó la eficacia de hasta cuatro terapias antidepresivas optimizadas y cada vez más agresivas en adultos deprimidos. Los pacientes que no obtuvieron un alivio adecuado en su ensayo de nivel 1 con citalopram, pudieron recibir hasta tres ensayos de tratamiento adicionales en los niveles 2-4.<sup>6</sup> Estudio de cohortes retrospectivo que se lleva a cabo en septiembre de 2024 utilizando datos de la red de investigación de salud global TriNetX, con una ventana de tiempo de 5 años desde la primera administración de esketamina, en una muestra de n= 55.480 pacientes. Los datos de TriNetX se obtienen de entornos clínicos del mundo real y utilizan registros médicos electrónicos de más de 90 centros de atención médica en 20 países. Los adultos con DRT que fueron tratados con esketamina combinada con un IRSN o un IRSN eran elegibles para la inclusión.<sup>7</sup> AD: Antidepresiva; DRT: Depresión Resistente al Tratamiento; IRSN: Inhibidor de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina; ISRS: Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina.

# Spravato® primer y único<sup>10</sup> psicoplastógeno comercializado para la depresión resistente al tratamiento<sup>11\*</sup>

2,6x más posibilidades de alcanzar la remisión funcional en 6 meses frente a los tratamientos de práctica clínica real<sup>13</sup>



Tasa de recaídas ▶ 3,5% SPRAVATO® + IRSN/ISRS (anual)<sup>7</sup>

Resultados evaluados a lo largo de 5 años en + de 50.000 pacientes

RWE 48% de pacientes en remisión tras 12 semanas en tratamiento<sup>14</sup>

✓ Al finalizar el tratamiento, los pacientes\*\* mejoraron los siguientes aspectos:<sup>15</sup>

- Capacidad laboral
- Autocuidado
- Relaciones sociales
- Estado de ánimo

\*SPRAVATO®, en combinación con un IRSN o IRSN, está indicado en adultos con trastorno depresivo mayor resistente al tratamiento, que no han respondido al menos a dos tratamientos diferentes con antidepresivos en el episodio depresivo moderado o grave actual.<sup>12</sup>  
\*\*Extraídos de un estudio prospectivo, no intervencionista y cualitativo que entrevistó a pacientes procedentes del estudio SUSTAIN-3. (n = 30 pacientes; solo 25 realizaron la entrevista).<sup>15</sup>  
Estudio de cohortes retrospectivo que se lleva a cabo en septiembre de 2024 utilizando datos de la red de investigación de salud global TriNetX, con una ventana de tiempo de 5 años desde la primera administración de esketamina, en una muestra de n= 55.480 pacientes. Los datos de TriNetX se obtienen de entornos clínicos del mundo real y utilizan registros médicos electrónicos de más de 90 centros de atención médica en 20 países. Los adultos con DRT que fueron tratados con esketamina combinada con un IRSN o un IRSN eran elegibles para la inclusión.<sup>7</sup>  
Estudio ICEBERG: ensayo clínico que comparó indirectamente los datos del SUSTAIN-2, un estudio a largo plazo y abierto de SPRAVATO® + IRSN/IRSN y el estudio observacional de Cohorte Observacional Europeo para el Trastorno Depresivo Resistente al Tratamiento (EOTC). Se compararon los datos entre pacientes que recibieron SPRAVATO® (SUSTAIN-2) y aquellos del EOTC tratados con estrategias de tratamiento de polifarmacia, ya sea combinación o potenciación. Los análisis se ajustaron para posibles factores de confusión, utilizando estimaciones del efecto promedio del tratamiento entre los tratados. Se realizaron análisis de umbral para evaluar el impacto potencial de los factores de confusión no medidos en la solidez de los análisis donde se encontró que SPRAVATO® era significativamente superior. En el mes 6, la probabilidad de remisión funcional en los pacientes tratados con SPRAVATO® de SUSTAIN-2 (n=512) fue del 25,6% (IC del 95%: 21,8-29,4), mientras que la probabilidad ajustada para los pacientes con RWT del EOTC (n=184) fue del 11,5% (IC del 95%: 6,9-16,1); riesgo relativo: 2,226 [IC del 95%: 1,451-3,416]; p=0,0003.<sup>13</sup>  
Estudio observacional entre febrero de 2023 y enero de 2024. Se incluyeron 38 adultos con diagnóstico de DRT remitidos para tratamiento desde la Unidad de Agudos del H. Donostia (HUD) (31,57%), CCEE del HUD (5,26%), Unidades de Media Estancia (15,78%) y Centros de Salud Mental (47,36%). Su objetivo fue evaluar la eficacia del uso de esketamina intranasal (ESKIN) en una muestra clínica con DRT de Guipúzcoa (España).<sup>14</sup>  
STRIVE: estudio prospectivo, no intervencionista y cualitativo que entrevistó a pacientes procedentes del ensayo SUSTAIN-3.<sup>15</sup>  
CCEE: Consultas externas; DRT: Depresión Resistente al Tratamiento; IC: Intervalo de Confianza; IRSN: Inhibidor de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina; ISRS: Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina; RWE: Real World Evidence; RWT: Real World Treatment.

# ¿qué camino escoges?



CP-530164 - Agosto 2025 - Janssen-Cilag, S.A.

# Johnson & Johnson

## Referencias

1. Mclintre R, *et al.* Treatment-resistant depression: definition, prevalence, detection, management, and investigational interventions. *World Psychiatry*. 2023.
2. Mago *et al.* Understanding the emotions of patients with inadequate response to antidepressant treatments: results of an international online survey in patients with major depressive disorder. *BMC Psychiatry* (2018) 18:33.
3. Flores EO, *et al.* Síntomas residuales de la depresión: terapias coadyuvantes. 2015.
4. Nierenberg AA, *et al.* Residual symptoms after remission of major depressive disorder with citalopram and risk of relapse: a STAR\*D report. 2010.
5. McAllister-Williams RH, *et al.* The identification, assessment and management of difficult-to-treat depression: An international consensus statement. *J Affect Disord*. 2020 Apr 15;267:264-282.
6. Pigott HE, *et al.* What are the treatment remission, response and extent of improvement rates after up to four trials of antidepressant therapies in real-world depressed patients? A reanalysis of the STAR\*D study's patient-level data with fidelity to the original research protocol. *BMJ Open* 2023.
7. Del Casale A, Spirito S, Arena J, *et al.* Esketamine Combined With SSRI or SNRI for Treatment-Resistant Depression. *JAMA Psychiatry*. 2025.
8. Page E, *et al.* Beyond the serotonin deficit hypothesis communicating neuroplasticity framework of MDD. *Molecular Psychiatry*. 2024.
9. Bergfeld I, *et al.* Treatment-resistant depression and suicidality. *J Affect Disord*. 2018 Aug 1;235:362-367.
10. González-Pinto A. Esketamina intranasal: un nuevo abordaje para el tratamiento de la depresión resistente. *PsicBiol*. 2020;27(1):9-15.
11. Vargas M, *et al.* Psychedelics and Other Psychoplastogens for Treating Mental Illness. *Front. Psychiatry* 2021.
12. Ficha Técnica de SPRAVATO®
13. Oliveira-Maia AJ, *et al.* Estimating the benefit of esketamine nasal spray versus real-world treatment on patient reported functional remission: results from the ICEBERG study; *Frontiers in Psychiatry* vol 15;2024.
14. Aróstegui S, *et al.* Eficacia de la esketamina intranasal (eskin) para el tratamiento de la depresión resistente en una muestra clínica de Guipúzcoa .XV Encuentros de Psiquiatría. 5-6 abril 2024. Sevilla.
15. Starr H, *et al.* Self-reported review of the value of esketamine in patients with treatment resistant depression: Understanding the patient experience in the STRIVE Study.

Ficha Técnica disponible.

# Consideraciones importantes durante el manejo de Spravato® (esketamina) pulverizador nasal

Fase de inducción\*

- ✓ **Estrategias para mejorar la remisión/respuesta estable durante la fase aguda:**
  - Se consensuó la optimización precoz de la dosis de SPRAVATO® a 84 mg<sup>1</sup>

Consideraciones clave en la duración del tratamiento: consenso de expertos usando el Método Delphi<sup>1</sup>



Fase de mantenimiento\*\*

ESCAPE-TRD

La fase de mantenimiento se inició con dosis semanales para aproximadamente el 90% de los pacientes<sup>2</sup>

- ✓ **La mayoría continuó semanalmente a lo largo de 32 semanas de estudio<sup>2</sup>**

■ Semanalmente  
■ Cada 2 semanas

Frecuencia de dosificación inicial al comienzo del período de mantenimiento

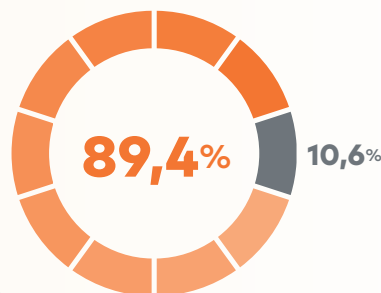


Figura adaptada de Figura 3 de Reif A et al. 37<sup>th</sup> ECNP 2024.<sup>2</sup> Figura original disponible en anexos.

**SPRAVATO®, en combinación con un ISRS o IRSN, está indicado en adultos con trastorno depresivo mayor resistente al tratamiento, que no han respondido al menos a dos tratamientos diferentes con antidepresivos en el episodio depresivo moderado o grave actual<sup>3</sup>**

Revisión inicial basada en la evidencia de publicaciones clave para recopilar información sobre el uso de SPRAVATO®, en base a las consideraciones de un consenso de expertos (N=30) que siguieron la metodología Delphi, estructurada en 3 etapas. Tres expertos independientes del campo de la psiquiatría actuaron como comité directivo de este estudio, para garantizar que todos los materiales fueran clínicamente precisos y reflejaran la práctica clínica real.<sup>1</sup>

**ESCAPE-TRD** fue un estudio de fase IIIb, abierto, ciego, controlado activamente y aleatorizado, que comparó la eficacia y seguridad de SPRAVATO® frente a la Quetiapina LP, ambas junto con un ISRS/IRSN en curso, en pacientes con DRT.<sup>2</sup>

\* Dosis recomendadas según ficha técnica (en las semanas 1 - 4): Dosis inicial el día 1 de 56 mg y dosis posteriores de 56 u 84 mg dos veces por semana (para < 65 años); y dosis inicial el día 1 de 28 mg y dosis posteriores de 28 mg, 56 mg u 84 mg dos veces por semana, [todos los cambios de dosis se deben hacer en incrementos de 28 mg (para ≥ 65 años)]. Se deben hacer ajustes de la dosis basados en la eficacia y la tolerabilidad de la dosis previa.<sup>3</sup>

\*\* Dosis recomendadas según ficha técnica: en las semanas 5 - 8, 56 mg u 84 mg una vez por semana; desde la semana 9, 56 mg u 84 mg cada dos semanas o una vez por semana (para < 65 años) y, en las semanas 5 - 8, 28 mg, 56 mg u 84 mg una vez por semana (todos los cambios de dosis se deben hacer en incrementos de 28 mg); y desde la semana 9, 28 mg, 56 mg u 84 mg cada 2 semanas o una vez por semana [todos los cambios de dosis se deben hacer en incrementos de 28 mg (para ≥ 65 años)]. Se deben evaluar los signos de efectos beneficiosos del tratamiento al final de la fase de inducción para determinar la necesidad de continuar el tratamiento. Se recomienda mantener en la fase de mantenimiento la dosis que reciba el paciente al final de la fase de inducción. Se deben hacer ajustes de la dosis basados en la eficacia y la tolerabilidad de la dosis previa. Durante la fase de mantenimiento, la dosis se debe individualizar a la frecuencia más baja para mantener la remisión/respuesta. La necesidad de continuar el tratamiento se debe reexaminar periódicamente. Siempre se debe hacer una valoración antes del tratamiento y una observación después de la administración. Para información más detallada acerca de la posología, consulte la sección 4.2 de la Ficha Técnica de SPRAVATO®.<sup>3</sup>

**DRT:** Depresión Resistente al Tratamiento; **IRSN:** Inhibidor de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina; **ISRS:** Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina; **LP:** Liberación Prolongada.

1. Young A et al. Key considerations on treatment duration: expert consensus recommendations using the Delphi method on esketamine nasal spray for treatment-resistant depression. Póster presentado en el 37<sup>th</sup> ECNP Congress; 21 - 24 de septiembre 2024. Milán, Italia; 2. Reif A et al. Treatment patterns of esketamine nasal spray amongst patients with treatment resistant depression in a phase IIIb study: results from ESCAPE-TRD. Póster presentado en el 37<sup>th</sup> ECNP Congress; 21 - 24 de septiembre 2024. Milán, Italia; 3. Ficha Técnica de SPRAVATO®.

Esquema de posología  
y dosificación en DRT\*



|                        |                                          | < 65 AÑOS                                                                                        | ≥ 65 AÑOS |
|------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Semanas 1-4            |                                          | Dosis inicial                                                                                    |           |
| Fase de inducción      | <br>2 sesiones por semana                |                                                                                                  |           |
|                        |                                          | Dosis posteriores**                                                                              |           |
|                        |                                          |                                                                                                  |           |
| Semanas 5-8'           |                                          |                                                                                                  |           |
| Fase de mantenimiento* | <br>1 sesión por semana                  |                                                                                                  |           |
|                        | Desde semana 9*                          |                                                                                                  |           |
|                        | <br>1 sesión por semana o cada 2 semanas | Se recomienda continuar el tratamiento durante al menos 6 meses tras la mejoría de los síntomas¹ |           |

Figura adaptada a partir de Tablas 1 y 2 de la Ficha Técnica de SPRAVATO®<sup>1</sup>

Para mayor información de la administración de SPRAVATO®, consultar la sección 4.2 de la Ficha Técnica.

\* SPRAVATO® debe administrarse con un ISRS o IRSN. \*\* Todos los cambios de dosis se deben hacer en incrementos de 28 mg. \*Se deben evaluar los signos de efectos beneficiosos del tratamiento al final de la fase de inducción para determinar la necesidad de continuar el tratamiento. \*Se recomienda mantener en la fase de mantenimiento la dosis que reciba el paciente al final de la fase de inducción. \*La necesidad de continuar el tratamiento se debe reexaminar periódicamente.

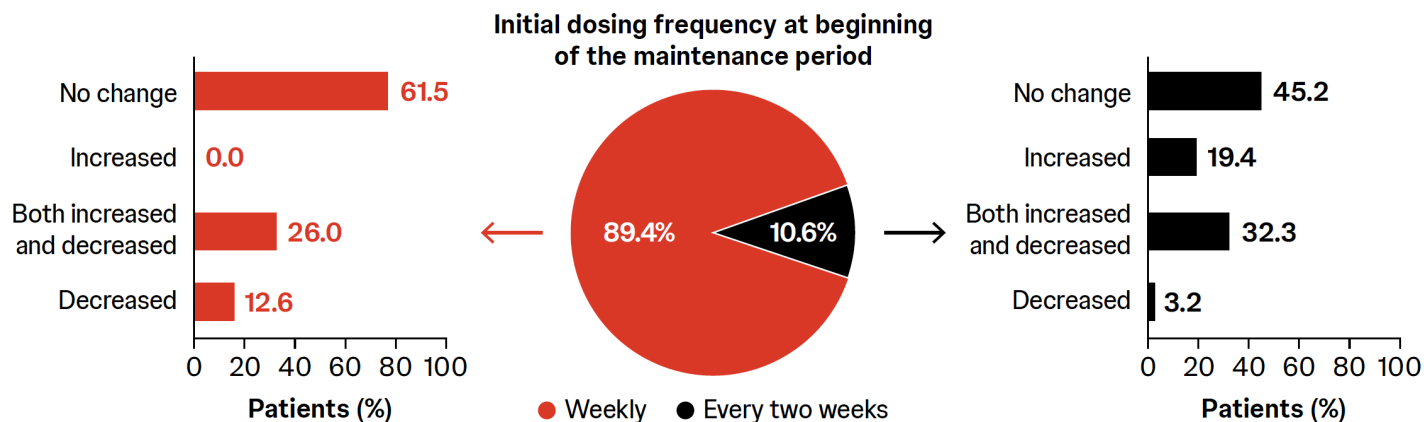
DRT: Depresión Resistente al Tratamiento; IRSN: Inhibidor de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina; ISRS: Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina.

1. Ficha Técnica de SPRAVATO®.

## Anexo 1

### Figura 3 de Reif A et al. 37<sup>th</sup> ECNP Congress. 2024

**Figure 3: Changes in dosing frequency during the maintenance period**



Safety set (N=334). Esketamine NS was dosed twice weekly (56 mg on Day 1, increased to 56/84 mg from Day 4) from Weeks 1–4, weekly (56/84 mg) from Weeks 5–8 and weekly or every two weeks (56/84 mg) from Weeks 9–32, all in addition to an ongoing SSRI/SNRI that elicited non-response at baseline.

estudio diseñado para la prevención de recaídas. El estudio SUSTAIN-1 (TR03003) fue un estudio multicéntrico a largo plazo aleatorizado, doble ciego, con grupos paralelos y con control activo de prevención de recaídas. La variable primaria para evaluar la prevención de recaídas depresivas fue el tiempo hasta la recaída. Los pacientes no incluyeron un total de 795 pacientes, de los que 437 se reclutaron directamente, mientras que 358 se transfirieron de SUSTAIN-1 a TR03003. Los pacientes reclutados directamente se administró esketamina (54 mg o 84 mg dos veces por semana) o placebo en su AD oral en una fase de inducción durante 4 semanas. Al final de la fase de inducción directa, el 52% de los pacientes estaban en remisión (puntuación total de MADRS  $\leq 12$ ) y el 46% mostraron respuesta (mejoría  $\geq 50\%$  de la puntuación total de la MADRS). Los pacientes con respuesta (455) siguieron recibiendo tratamiento con esketamina mis 40 mg oral en una fase de optimización de 12 semanas. Después de la fase de inducción, los pacientes recibieron esketamina solamente durante 4 semanas, y a partir de la semana 8, se utilizó un placebo (oxazolón) en la MADRS para determinar la frecuencia de administración; los pacientes en remisión (es decir, con puntuación total de la MADRS  $\leq 12$ ) recibieron dosis de placebo, no obstante, si la puntuación total de la MADRS aumentaba  $\geq 12$ , se aumentaba la frecuencia o la administración semanal en las 4 semanas siguientes, con el objetivo de mantener el paciente con la frecuencia de administración más baja que mantenga la respuesta/estabilidad. Al final de 16 semanas del periodo de tratamiento, se evaluó si los pacientes en remisión estable ( $n = 178$ ) o respuesta estable ( $n = 121$ ) por continuar con esketamina o retirarlo y cambiarlo por un placebo/retirarlo por respuesta. Se definió como remisión estable la puntuación total de la MADRS  $\leq 12$  en al menos 3 de las 4 últimas semanas de la fase de optimización como respuesta estable. Remisión estable  $\geq 50\%$  de la puntuación total de la MADRS respecto al valor basal durante los 2 últimos meses de la fase de optimización.

