

Spravato[®]
(esketamina)
pulverizador nasal



¿Cómo está ayudando **SPRAVATO**[®] a tus pacientes en la práctica clínica?

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.¹

IRSN: Inhibidor de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina; ISRS: Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina.

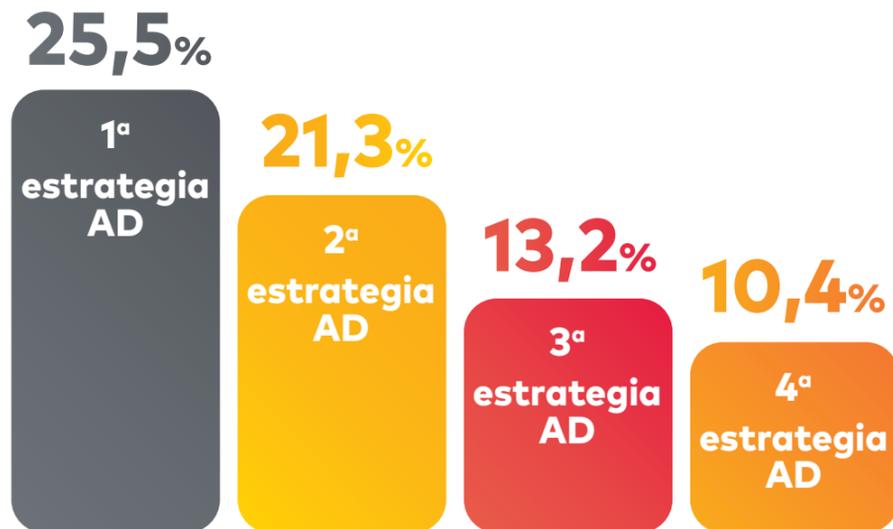
Johnson & Johnson

¿A QUÉ PACIENTES PUEDES AYUDAR HOY?



► Aproximadamente... **1 de cada 2 pacientes con TDM presenta una respuesta inadecuada** a dos o más estrategias de tratamiento²

Las posibilidades de remisión disminuyen con cada estrategia de tratamiento³



Porcentajes de remisión

Figura elaborada a partir de datos de Pigott HE, et al. BMJ Open. 2023.³

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 2-4.³
AD: Antidepresivo; TDM: Trastorno Depresivo Mayor.

ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO EN TDM

	PRIMERA ESTRATEGIA Sertralina 3 meses	SEGUNDA ESTRATEGIA Escitalopram 2 meses	TERCERA ESTRATEGIA Escitalopram + Mirtazapina 1 mes
	PRIMERA ESTRATEGIA Vortioxetina + Benzodiacepina 5 meses	SEGUNDA ESTRATEGIA Duloxetina + Benzodiacepina 4 meses	TERCERA ESTRATEGIA Duloxetina + Benzodiacepina + Aripiprazol ^{2,4} Actual
	PRIMERA ESTRATEGIA Paroxetina	SEGUNDA ESTRATEGIA Paroxetina + Mirtazapina	TERCERA ESTRATEGIA Duloxetina + Quetiapina

Posicionamiento de SPRAVATO®

Primera estrategia de tratamiento^{5,6} Inicio de un AD ISRS, IRSN 2-4 semanas Respuesta inadecuada	Segunda estrategia de tratamiento^{5,6} Cambio de AD de la misma/otra clase; potenciación o combinación 2-4 semanas Respuesta inadecuada	Tercera estrategia de tratamiento^{5,6} Combinación o potenciación 2-4 semanas Respuesta inadecuada	TRAS 9 - 12 SEMANAS	SPRAVATO® + ISRS/IRSN¹
--	---	--	----------------------------	--

Figura elaborada a partir de datos de Kennedy SH, et al.⁵ y Anexo 1 de González Pinto A.⁶ Figura original disponible en anexos.

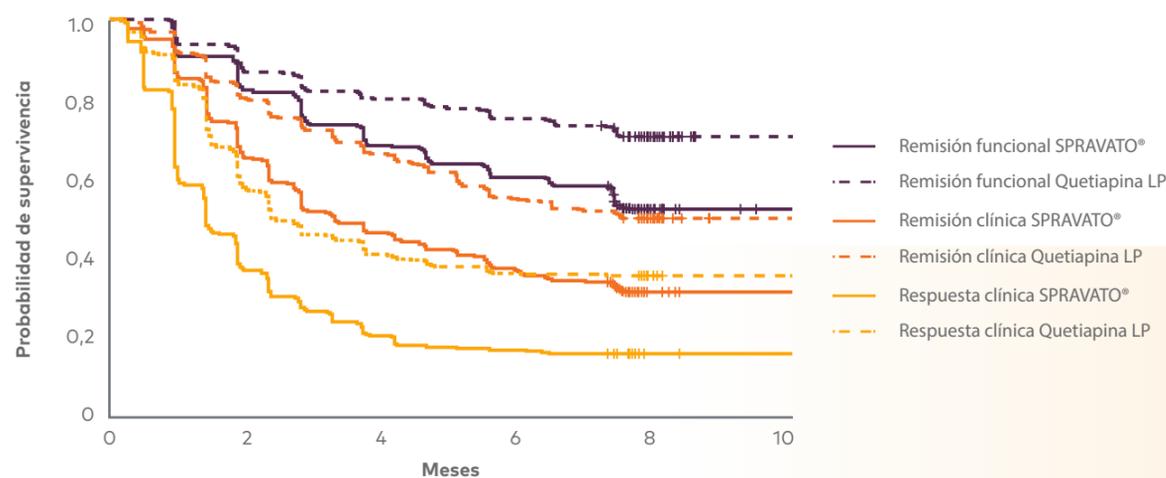
Para más información acerca de otros medicamentos mencionados, consulten sus Fichas Técnicas disponibles en CIMA: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>

¹SPRAVATO®, 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.
AD: Antidepresivo; IRSN: Inhibidor de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina; ISRS: Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina; TDM: Trastorno Depresivo Mayor.



2,6x más posibilidades de alcanzar la remisión funcional en 6 meses frente a los tratamientos de práctica clínica real⁷

Tiempo hasta remisión y respuesta clínica y remisión funcional



3x más posibilidades de respuesta a las 4 semanas frente a Quetiapina LP⁸

2x más posibilidades de remisión funcional a las 32 semanas frente a Quetiapina LP⁸

RWE

¿Cómo está SPRAVATO® ayudando a los pacientes en práctica clínica real?



Trayectoria del tratamiento con esketamina en pacientes con depresión resistente al tratamiento a medio y largo plazo: Datos del Grupo de Estudio REAL-ESK (n=78)⁹

A los 6 meses de tratamiento⁹

76,2% respuesta/remisión^{9*}

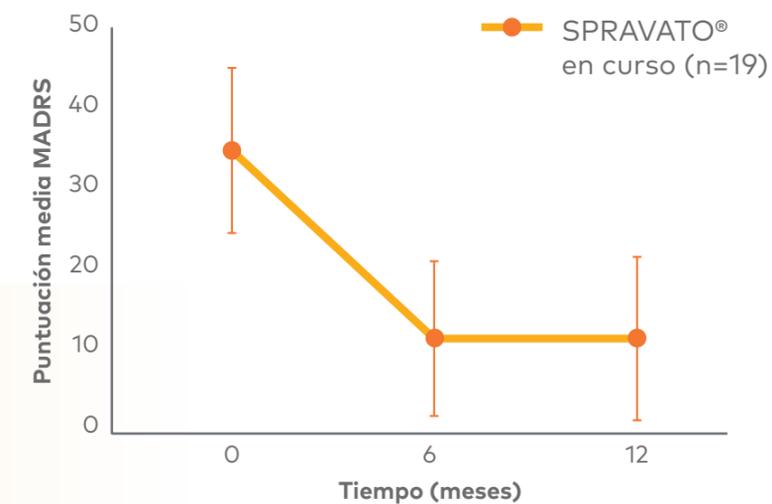
23,8% no responden⁹

7 continúan con el tratamiento

4 responden/remiten a los 12 meses⁹

En este tipo de pacientes, SPRAVATO® es eficaz solo si el tratamiento es a largo plazo⁹

Resultados a largo plazo en pacientes que permanecen hasta el mes 12⁹



Estudio ICEBERG: ensayo clínico que comparó indirectamente los datos del SUSTAIN-2, un estudio a largo plazo y abierto de SPRAVATO® + ISRS/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=0,0003.⁷
ESCAPE-TRD fue un estudio de fase III aleatorizado, abierto, ciego a los evaluadores en pacientes con DRT (n=676) que evaluó la eficacia, seguridad, tolerabilidad y el impacto en la funcionalidad y productividad de SPRAVATO® + ISRS/IRSN frente a Quetiapina LP + ISRS/IRSN.⁸
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; **LP:** Liberación Prolongada; **RWT:** Real World Treatment.

*Respuesta: Reducción global del 50% en la puntuación MADRS en comparación con la evaluación basal. Remisión: puntuación MADRS <10. Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico italiano (estudio REAL-ESK). Los sujetos del presente estudio se sometieron a evaluaciones psiquiátricas a los 6 y 12 meses del inicio del tratamiento con ESK-NS. Se utilizó el análisis de varianza de medidas repetidas (ANOVA) para evaluar los cambios en las variables continuas, como las puntuaciones en las escalas psicométricas desde el inicio hasta los puntos temporales de seguimiento.⁹
ESK-NS: Esketamina intranasal (por sus siglas en inglés); **MADRS:** Escala de calificación de la depresión de Montgomery-Åsberg (por sus siglas en inglés); **RWE:** Real World Evidence.

RWE ¿Cómo está SPRAVATO® ayudando a los pacientes en práctica clínica real?

Mejora de la anhedonia en pacientes con depresión resistente al tratamiento tratados con esketamina intranasal (n=23)¹⁰

El tratamiento con SPRAVATO® redujo de forma significativa todos los síntomas medidos con la MADRS^{10,11}

- Tristeza aparente
- Apetito reducido
- Incapacidad para sentir
- Tensión interna
- Dificultades de concentración
- Pensamientos pesimistas
- Sueño reducido
- Apatía (desgana)
- Pensamientos suicidas

Mantener el tratamiento en aquellos pacientes en los que no se alcanzó la remisión en el mes 1, aumentó significativamente la posibilidad de alcanzarla en el mes 3¹⁰

Tasas de respuesta y remisión

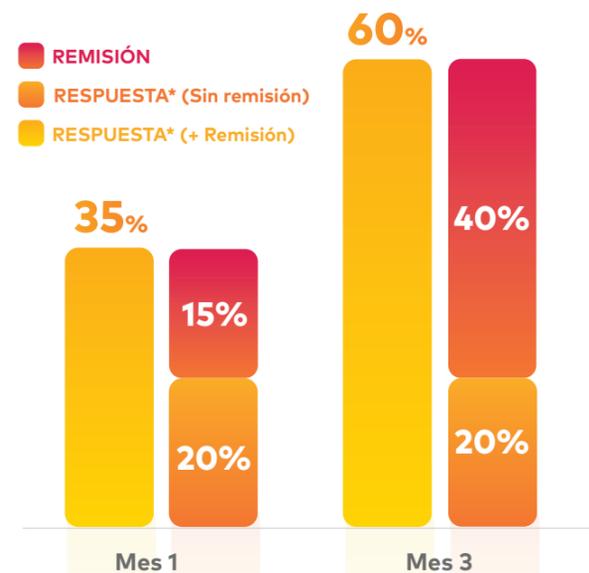


Figura adaptada de Figura de Mora F, et al. XXVII Congreso Nacional de Psiquiatría. 2024.¹⁰ Figura original disponible en anexos.

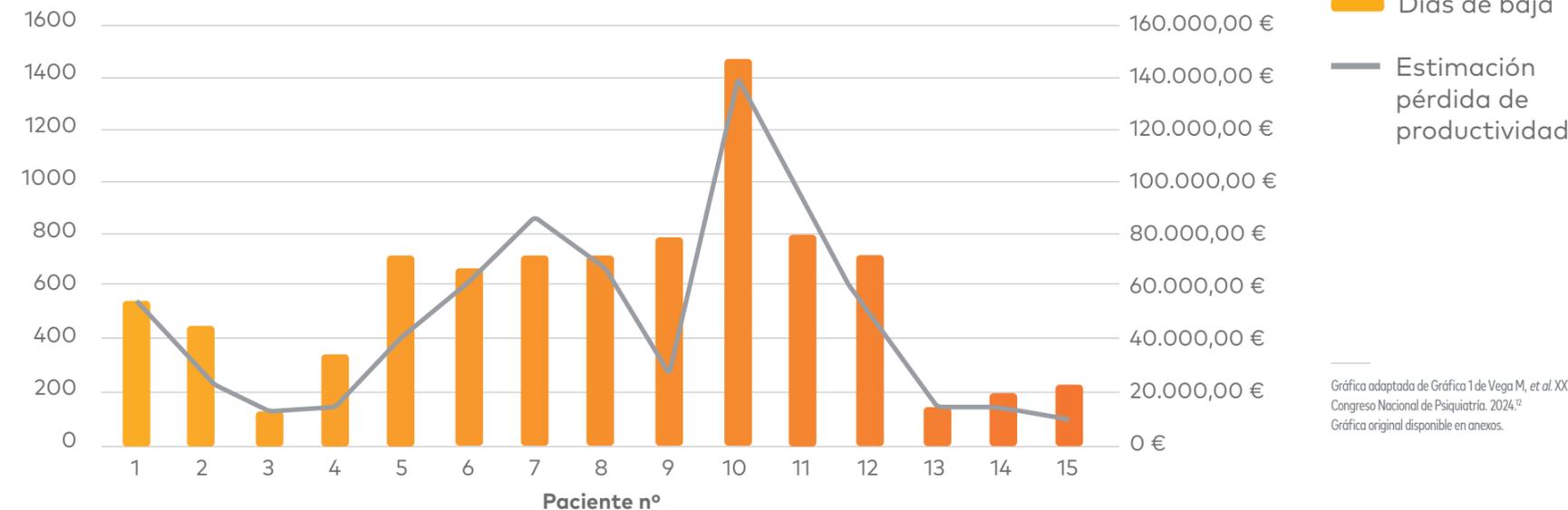
*Respuesta = mejoría ≥50% en la puntuación de la MADRS respecto al valor basal. Respuesta = puntuación total de la MADRS ≤ 12. Estudio que examina una muestra de pacientes tratados con esketamina IN con el fin de identificar mejoras significativas en los síntomas de la depresión, poniendo especial foco en la anhedonia por las implicaciones que tiene en la falta de respuesta y en el pronóstico de la enfermedad. Se incluyeron todos los pacientes en los que se inició tratamiento con esketamina IN y completaron, al menos, 3 meses de seguimiento. Se recopilaron datos sociodemográficos y puntuaciones en la Escala Montgomery-Åsberg para la Depresión (MADRS) en el inicio, al mes y a los tres meses de tratamiento con esketamina IN. Se aplicaron pruebas estadísticas para analizar estas puntuaciones y las diferencias en los ítems de la MADRS.¹⁰
 IN: Intranasal; MADRS: Escala de calificación de la depresión de Montgomery-Åsberg (por sus siglas en inglés); RWE: Real World Evidence.

RWE ¿Cómo está SPRAVATO® ayudando a los pacientes en práctica clínica real?

Recuperación de la productividad laboral en pacientes con depresión resistente al tratamiento tratados con esketamina intranasal (n=15)¹²

Los pacientes incluidos se encontraban de baja por su DRT, y tras el tratamiento con SPRAVATO®, se reincorporaron al trabajo¹²

Días de baja y pérdida de productividad laboral de los pacientes incluidos en el estudio



Se hizo una estimación de los costes de productividad perdida de estos pacientes si no hubieran vuelto a trabajar, y fue de 7.645.839,02€¹²

La DRT tiene un impacto económico considerable, y el tratamiento con SPRAVATO® se presenta como una oportunidad para recuperar la funcionalidad previa de los pacientes con depresión^{12,13}

Estudio retrospectivo y observacional. Los datos se recogieron de los registros médicos electrónicos y del Instituto Nacional de Estadística (INE) de España del año 2021. Para estimar los costes de productividad perdida debido a la incapacidad laboral temporal o permanente, utilizamos la metodología descrita en el estudio EPICO.¹²
 DRT: Depresión Resistente al Tratamiento; RWE: Real World Evidence.

RWE ¿Cómo está SPRAVATO® ayudando a los pacientes en práctica clínica real?

Estimación del impacto sobre los costes de la pérdida de productividad en pacientes con depresión resistente al tratamiento tratados con esketamina intranasal (n=20)¹³

El 55,5% se reincorporó al trabajo tras el tratamiento con SPRAVATO®, considerando solo a aquellos pacientes con capacidad para trabajar (n=9)^{13*}

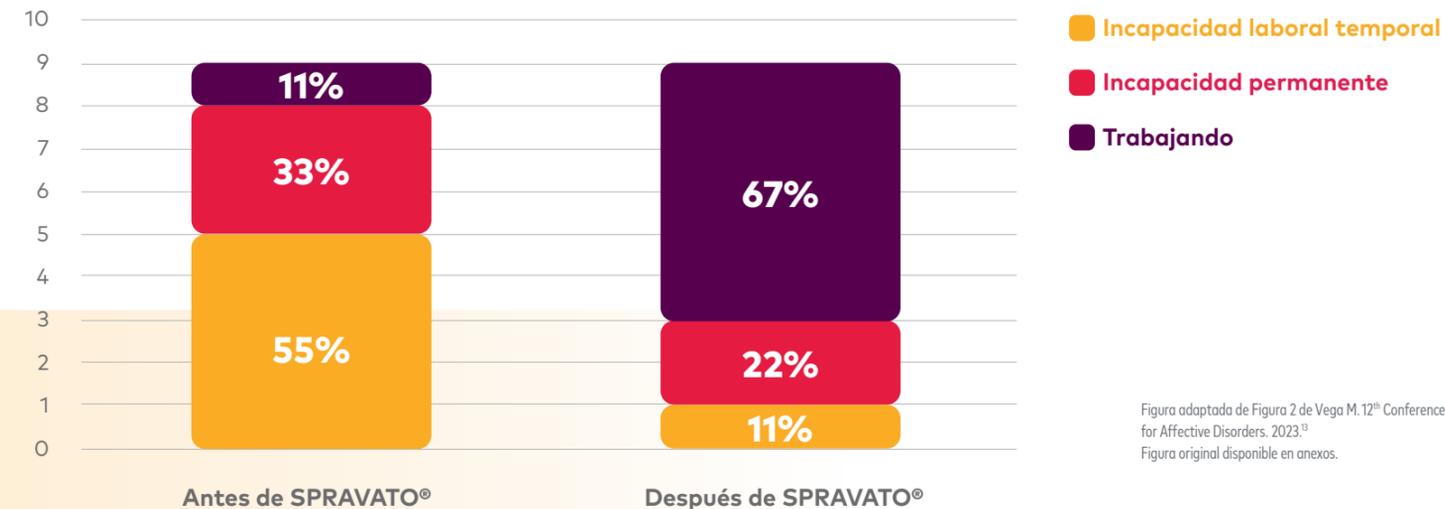


Figura adaptada de Figura 2 de Vega M. 12th Conference of the International Society for Affective Disorders. 2023.¹³
Figura original disponible en anexos.

La DRT tiene un impacto económico considerable, y el tratamiento con SPRAVATO® se presenta como una oportunidad para recuperar la funcionalidad previa de los pacientes con depresión^{12,13}

*1 paciente estaba trabajando antes de iniciar el tratamiento. No incluidos jubilados (7), ama de casa (1) y aquellos no activos laboralmente (3).¹³
Estudio retrospectivo y observacional. Los datos se recogieron de los registros médicos electrónicos y del Instituto Nacional de Estadística (INE) de España del año 2021. Para estimar los costes de productividad perdida debido a la incapacidad laboral temporal o permanente, utilizamos la metodología descrita en el estudio EPICO.¹³
DRT: Depresión Resistente al Tratamiento; RWE: Real World Evidence.

RWE ¿Cómo está SPRAVATO® ayudando a los pacientes en práctica clínica real?

Eficacia y mantenimiento de la respuesta a esketamina intranasal en pacientes con depresión resistente al tratamiento (n=23)¹⁴

De todos los pacientes, el 39% padecía DRT y el 61% restante, DRT asociada a alguna comorbilidad¹⁴

Tasa de remisión al finalizar el tratamiento **70%**¹⁴

87% de los pacientes libres de recaídas tras una media de **8,7 meses** tras finalizar el tratamiento¹⁴

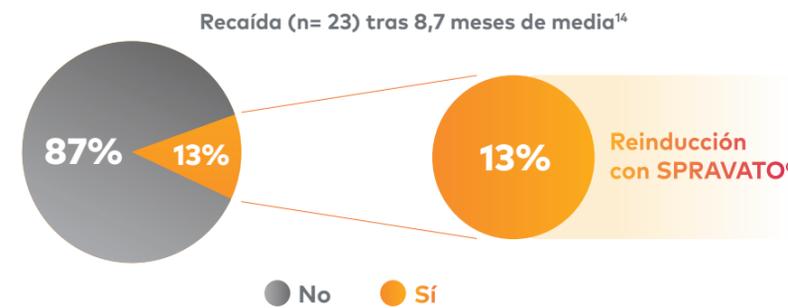


Figura adaptada de Figura 3 de Mesones Peral JE, et al. Congreso de Encuentros en Psiquiatría 2025.¹⁴
Figura original disponible en anexos.

De los 3 pacientes restantes: **2** recayeron a los 8 meses¹⁴ /// **1** recayó a los 5 meses¹⁴



SPRAVATO® podría ser una alternativa valiosa para el manejo de la DRT, mostrando una buena tasa de respuesta sostenida, al menos durante los primeros 8,7 meses después de completar el tratamiento¹⁴

Estudio descriptivo retrospectivo, utilizando un muestreo no probabilístico consecutivo. Los pacientes fueron evaluados a lo largo de un período medio de 8,7 meses, con un rango de seguimiento que osciló entre 2 y 18 meses tras finalizar el tratamiento con esketamina intranasal en el Hospital Universitario de Torrevieja. Para la evaluación de los síntomas depresivos, se utilizó la Escala de Calificación de la Depresión de Montgomery-Åsberg (MADRS), la cual es parte de la práctica clínica habitual.¹⁴
DRT: Depresión Resistente al Tratamiento; MADRS: Escala de calificación de la depresión de Montgomery-Åsberg (por sus siglas en inglés); RWE: Real World Evidence.



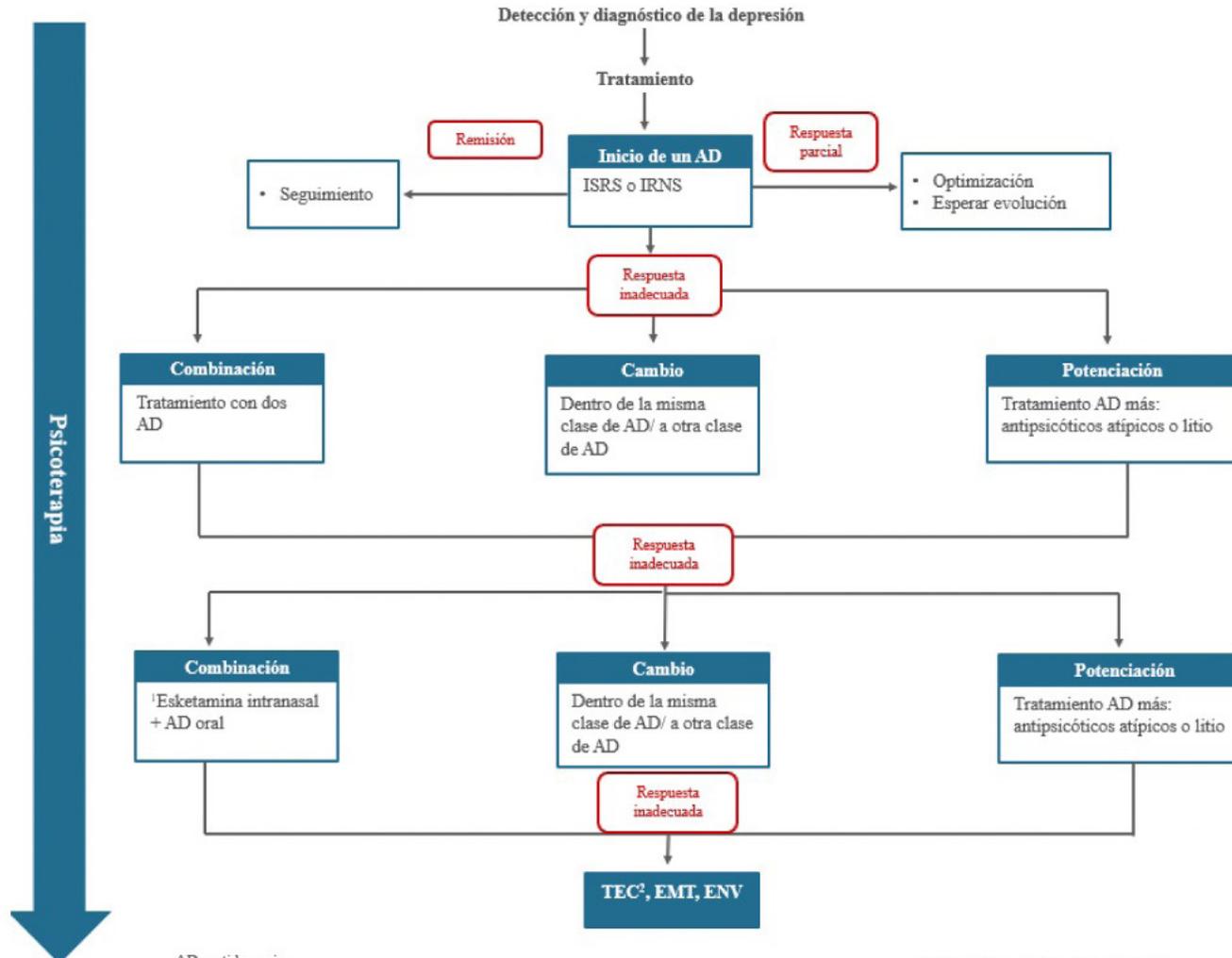
CP-513546 - Mayo 2025 - Janssen Cilag S.A.

REFERENCIAS:

1. Ficha técnica de SPRAVATO[®].
2. Mclyntre R, *et al.* Treatment-resistant depression: definition, prevalence, detection, management, and investigational interventions. *World Psychiatry*. 2023.
3. 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.
4. Guía de práctica de clínica sobre el manejo de la depresión en el adulto (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad). Edición 2014.
5. Kennedy SH, *et al.* Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. *Can J Psychiatry*. 2016;61(9):540-60.
6. González-Pinto A. Esketamina intranasal: un nuevo abordaje para el tratamiento de la depresión resistente al tratamiento. *Psiquiatr Biol*. 2020;27(1):9-15.
7. 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.
8. Vieta E, *et al.* Improvements in functioning and workplace productivity with esketamine nasal spray versus quetiapine extended release in patients with treatment resistant depression: Findings from a 32-week randomised, open-label, rater-blinded phase IIIb study. *European Neuropsychopharmacology*. 2025.
9. Rosso G, *et al.* Esketamine Treatment Trajectory of Patients with Treatment-Resistant Depression in the Mid and Long-Term Run: Data from REAL-ESK Study Group. *Currente Neuropharmacology*. 2025.
10. Mora F, *et al.* Mejora de la anhedonia en pacientes con depresión resistente al tratamiento tratados con esketamina intranasal. XXVII Congreso nacional de Psiquiatría. 17 a 19 octubre 2024. San Sebastián.
11. Lobo A, Chamorro L, Luque A, Dal-Ré R, Badía X, Baró E y el Grupo de Validación en Español de Escalas Psicossométricas (GVPEEP). Validación de las versiones en español de las Escalas Montgomery-Asberg Depression Rating Scale y Hamilton Anxiety Rating Scale para la evaluación de la depresión y de la ansiedad. *Medicina Clínica* 2002;118(13):493-9.
12. Vega M, *et al.* Recuperación de la productividad laboral en pacientes con depresión resistente al tratamiento tratados con esketamina intranasal. XXVII Congreso nacional de Psiquiatría. 17 a 19 octubre 2024. San Sebastián.
13. Vega M. Estimation of the impact on lost productivity costs in treatment-resistant depression patients treated with intranasal esketamine. 12th Conference of the International Society for Affective Disorders; 14-16 de diciembre 2023; Milán, Italia.
14. Mesones Perales JE, *et al.* Eficacia y mantenimiento de la respuesta a esketamina intranasal en pacientes con depresión resistente al tratamiento. Congreso de Encuentros en Psiquiatría 2025. 28 y 29 marzo. Sevilla.

Anexo 1:

Algoritmo de tratamiento en el Trastorno Depresivo Mayor



AD: antidepresivo
 ISRS: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina
 IRNS: inhibidor de la recaptación de noradrenalina y serotonina
 TEC: terapia electroconvulsiva
 EMT: estimulación magnética transcraneal
 ENV: estimulación del nervio vago

¹No incluido actualmente en la guía¹²

²La terapia electroconvulsiva debería considerarse una alternativa terapéutica en pacientes con depresión grave, fundamentalmente si existe necesidad de una rápida respuesta debido a alta intencionalidad suicida, deterioro físico grave o cuando han fallado otros tratamientos¹²

Anexo 2:

Figura 1 de Vieta E, et al. European Neuropsychopharmacology. 2025.

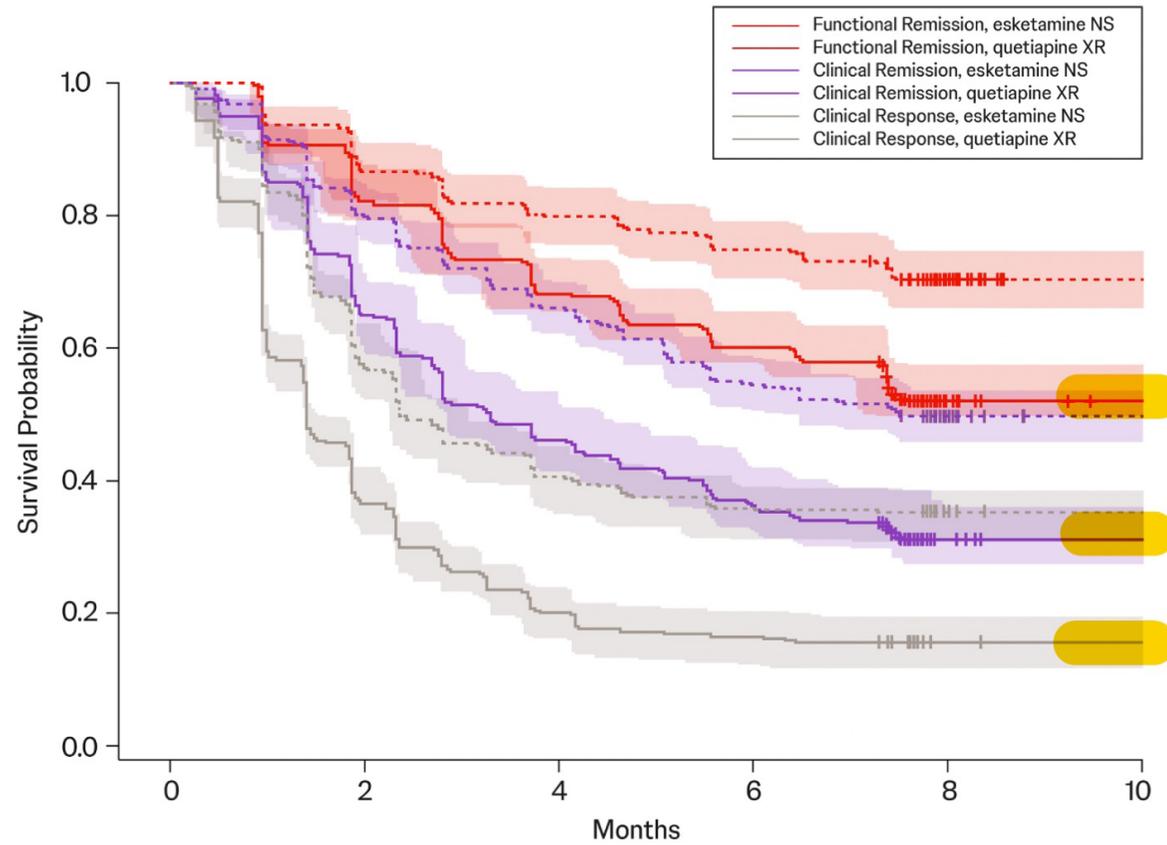


Fig. 1. Time to clinical response, clinical remission and functional remission.

Full analysis set: includes all randomised patients ($N = 336$ esketamine NS; $N = 340$ quetiapine XR). NS: nasal spray; XR: extended release.

Anexo 3:

Figura 2 de Rosso G, et al.
Current Neuropharmacology. 2025.

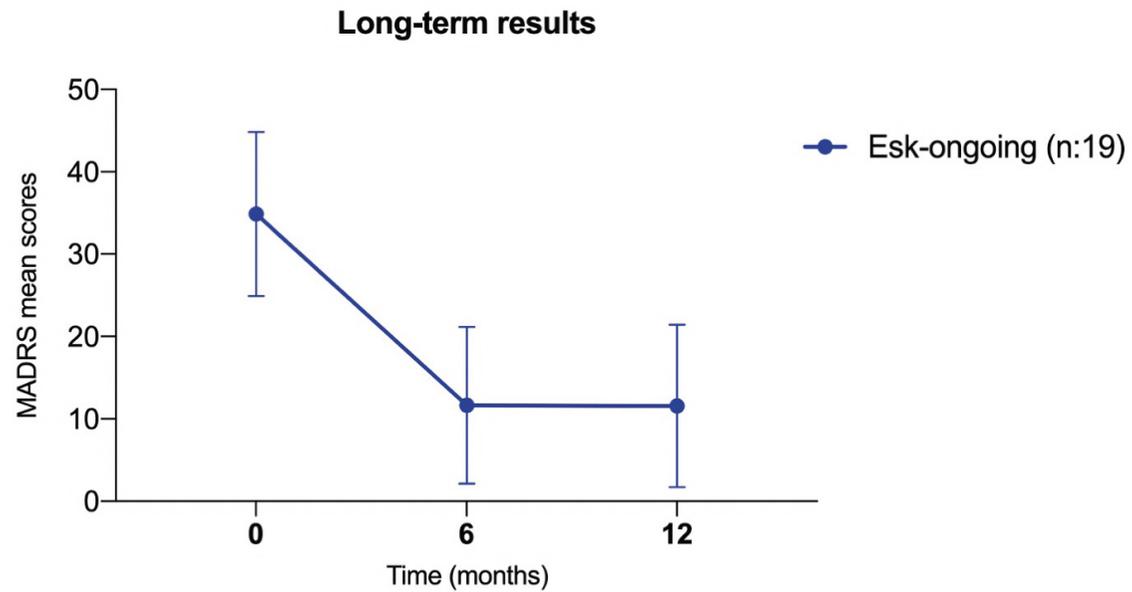
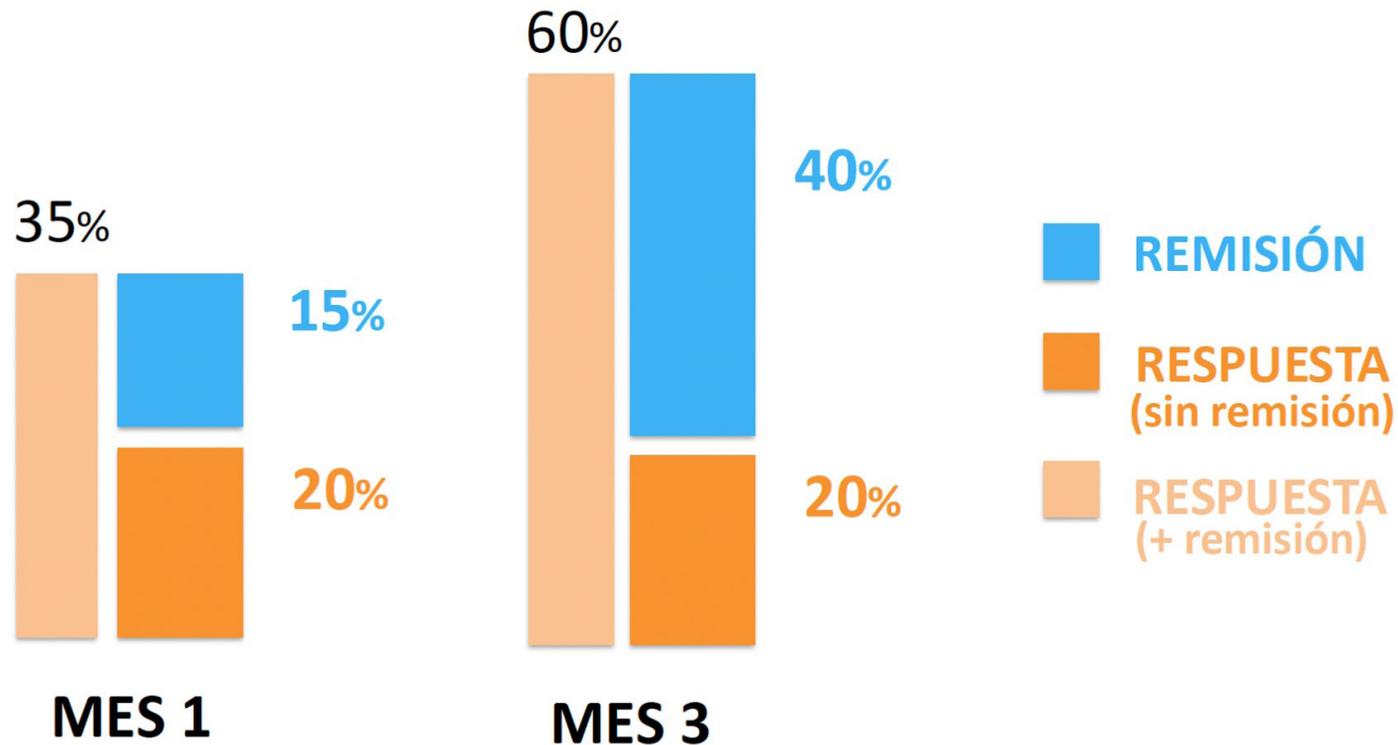


Fig. (2). MADRS mean variations at 6 and 12 months. (A higher resolution/colour version of this figure is available in the electronic copy of the article).

Anexo 4:

Figura de Mora F, et al.
XXVII Congreso Nacional de Psiquiatría. 2024.

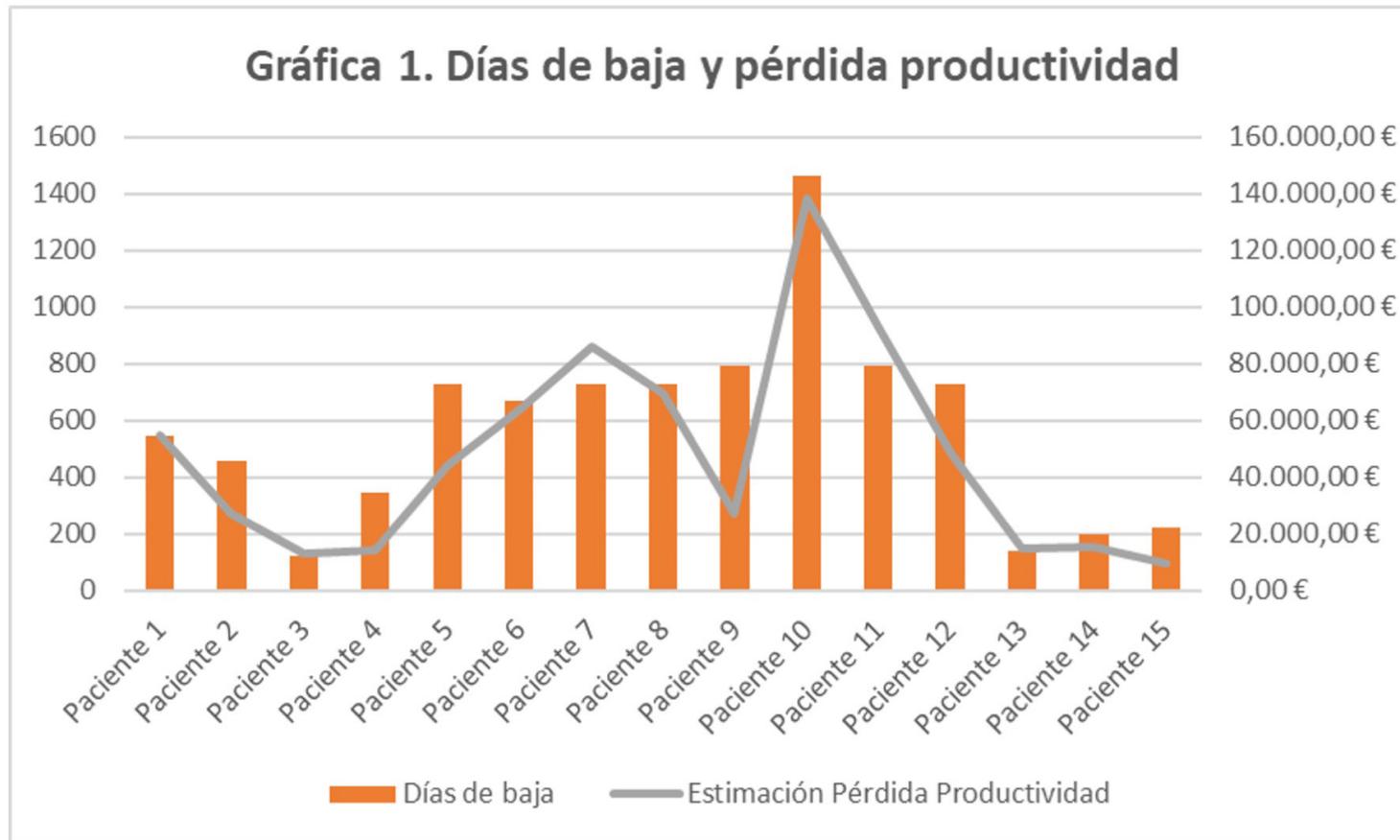
Tasas de RESPUESTA y REMISIÓN



Respuesta = mejoría $\geq 50\%$ en la puntuación de la MADRS respecto al valor basal.
Respuesta = puntuación total de la MADRS ≤ 12

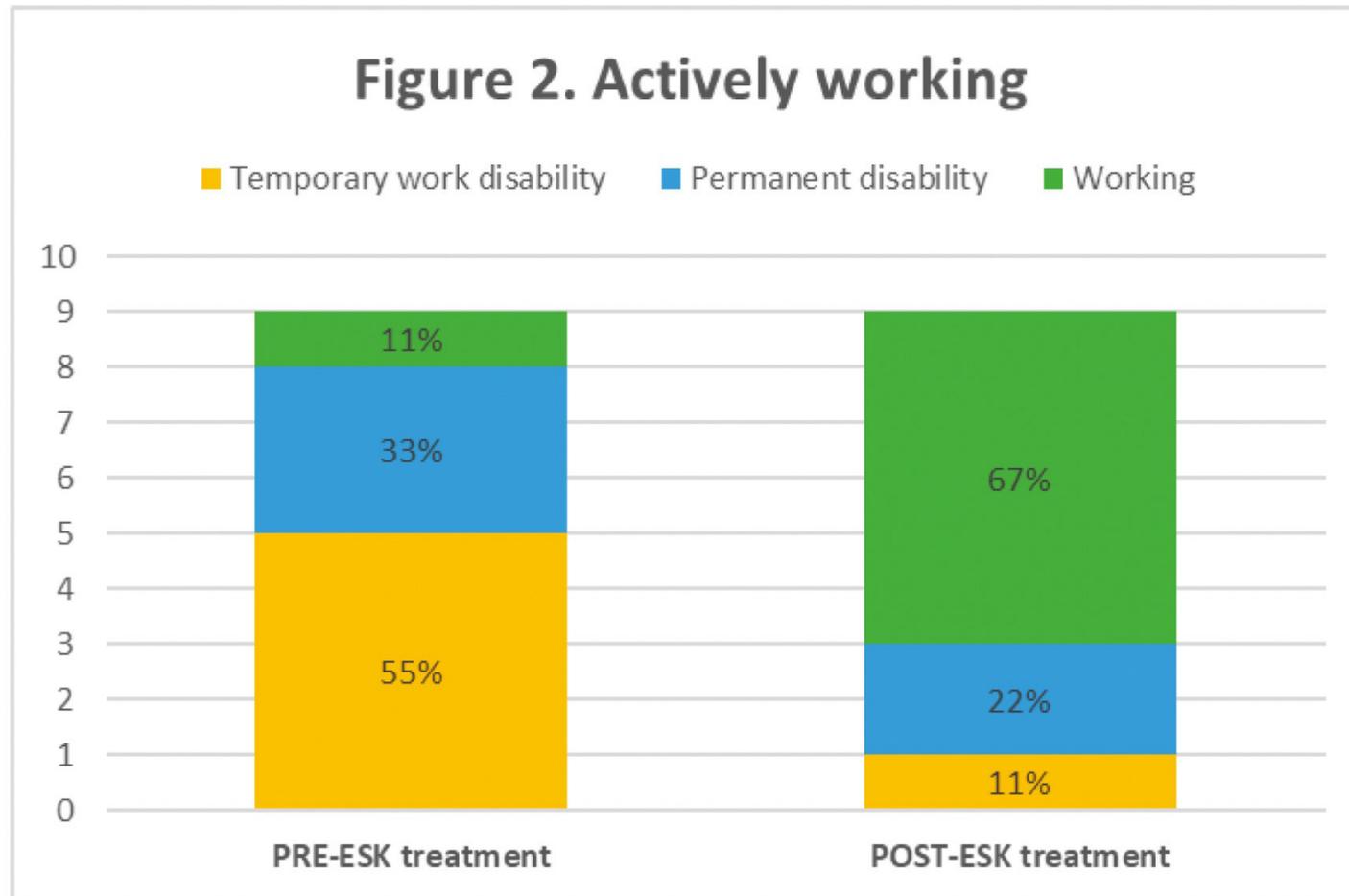
Anexo 5:

Gráfica 1 de Vega M, et al. XXVII Congreso Nacional de Psiquiatría. 2024.



Anexo 6:

Figura 2 de Vega M. 12th Conference of the International Society for Affective Disorders. 2023.



Anexo 7:

Figura 3 de Mesones Peral JE, *et al.*
Congreso de Encuentros en Psiquiatría 2025.

Recaída (N= 23) tras 8,7 meses de media

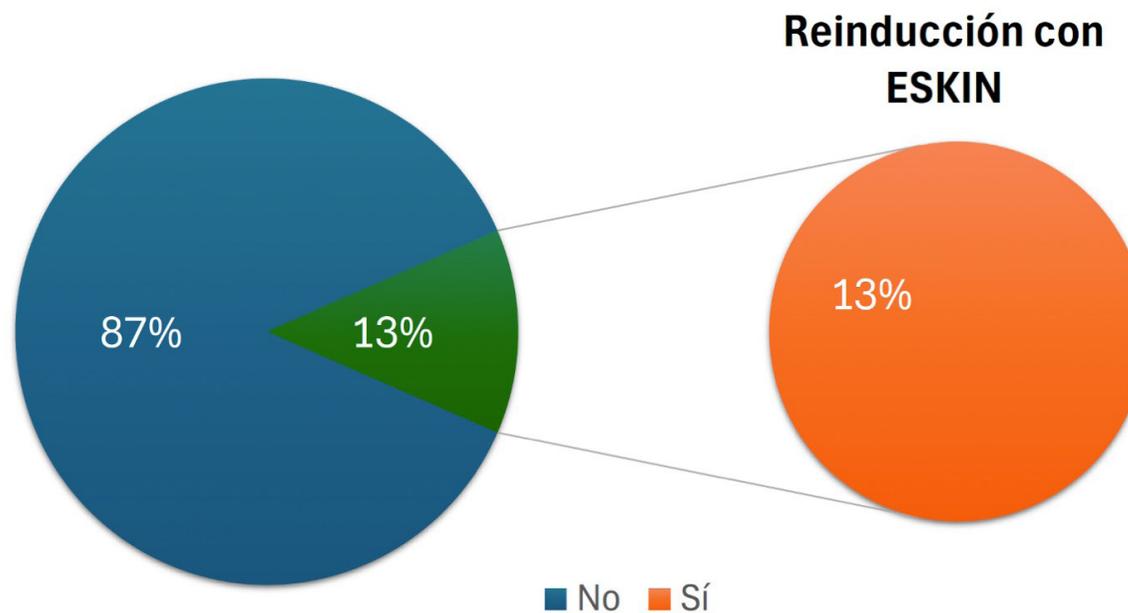


Figura 3

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 consensó la optimización precoz de la dosis de SPRAVATO® a 84 mg¹

Consideraciones clave en la duración del tratamiento: consenso de expertos usando el Método Delphi¹



Fase de mantenimiento**

ESCAPE-TRD

La fase de mantenimiento se inició con dosis semanales para aproximadamente el 90% de los pacientes²

- ✔ **La mayoría continuó semanalmente a lo largo de 32 semanas de estudio²**

■ Semanalmente
■ Cada 2 semanas

Frecuencia de dosificación inicial al comienzo del período de mantenimiento

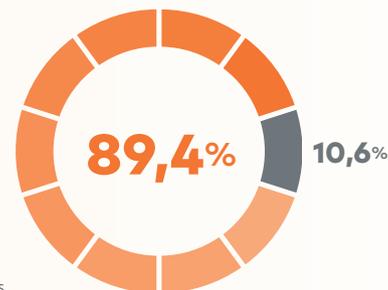


Figura adaptada de Figura 3 de Reif A et al. 37th ECNP 2024.² Figura original disponible en anexos.

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 actual³

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.¹ 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.²

* 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.³

** 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®.³

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 37th 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 37th ECNP Congress; 21 - 24 de septiembre 2024. Milán, Italia; 3. Ficha Técnica de SPRAVATO®.

Esquema de posología y dosificación en DRT^{1*}

 = 28mg

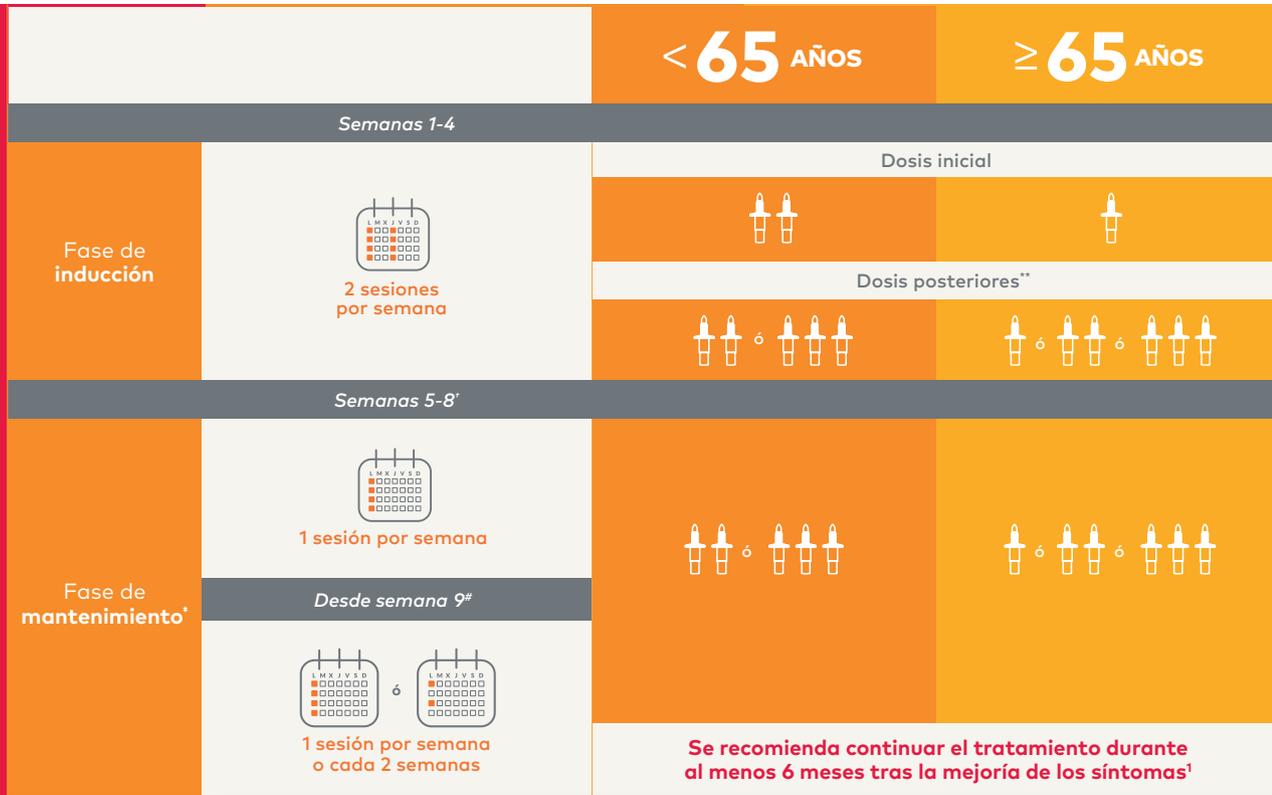


Figura adaptada a partir de Tablas 1 y 2 de la Ficha Técnica de SPRAVATO®¹

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.

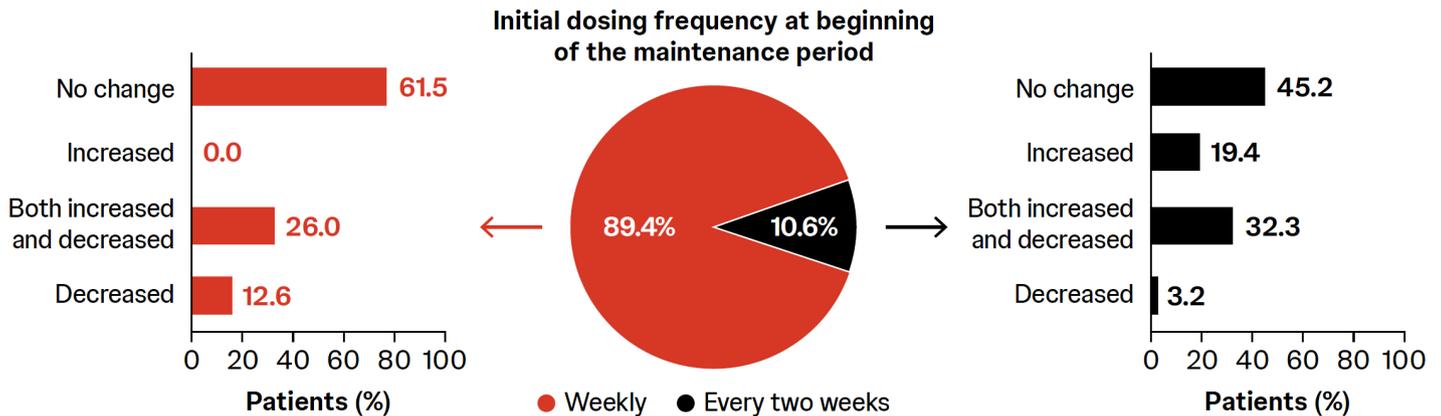
DRT: Depresión Resistente al Tratamiento; **IRSN:** Inhibidor de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina; **ISRS:** Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina.

1. Ficha Técnica de SPRAVATO®.

Anexo 1

Figura 3 de Reif A et al. 37th 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.

