

Ce PDF comprend des éléments interactifs auxquels vous pouvez accéder en cliquant sur les onglets sous le titre du document, des boîtes rectangulaires bleues qui ouvrent des fenêtres contextuelles supplémentaires et des boutons de navigation près des numéros de page.

Résumé

ASPIRE-I et ASPIRE-II

Abréviations et références

### Contexte

- L'ESK a été évaluée dans le cadre d'essais cliniques menés auprès de deux sous-populations de patients adultes dont la dépression est difficile à traiter, soit 1) en association avec un ISRS ou un IRSN, pour le traitement du TDM chez les adultes qui n'ont pas répondu adéquatement à au moins deux traitements distincts par des antidépresseurs différents (chacun ayant été administré à une dose et pendant une durée adéquate) durant l'épisode dépressif modéré à sévère en cours et 2) pour le traitement du TDM avec idées ou comportements suicidaires aigus. L'efficacité de l'ESK dans la prévention du suicide ou dans la réduction des idées ou des comportements suicidaires n'a pas été démontrée. L'utilisation d'ESK n'exclut pas la nécessité d'une hospitalisation si cela était justifié sur le plan clinique, même si les patients présentent une amélioration après l'administration d'une dose initiale d'ESK.

### Études de phase III chez l'adulte : ASPIRE-I et ASPIRE-II

- Deux études randomisées, à double insu et contrôlées par placebo (PBO) (ASPIRE-I [[NCT03039192](#)] et ASPIRE-II [[NCT03097133](#)]) ont été menées pour évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'ESK en plus d'un traitement de référence (TR) complet afin de réduire rapidement les symptômes dépressifs chez des patients atteints d'un TDM modéré à grave qui présentent des idées suicidaires actives avec intention d'agir<sup>1-5</sup>.
  - Dans le cadre des essais cliniques de phase III, les patients adultes ont été inclus, en partie, s'ils répondaient aux critères diagnostiques pour le TDM (selon le DSM-5) et s'ils avaient actuellement des idées suicidaires avec intention d'agir. On a déterminé les idées suicidaires avec intention d'agir par une réponse affirmative à deux questions au MINI, un entretien psychiatrique bref et structuré utilisé pour confirmer le diagnostic du TDM et évaluer la présence d'autres affections psychiatriques.
    - Une question (B3) visait à savoir si la personne **songeait actuellement à se faire du mal/à se blesser** en étant consciente qu'elle pourrait en mourir, ou si elle avait des pensées suicidaires.
    - Une deuxième question (B10) visait à savoir si elle avait eu l'**intention d'agir dans le but de se tuer** au cours des 24 dernières heures.
  - Critère d'évaluation principal : Les deux études ont révélé que l'association ESK + TR atténue les symptômes dépressifs de façon statistiquement significative, d'après le score MADRS total, 24 heures après l'administration de la première dose, comparativement à l'association PBO + TR (étude ASPIRE-I : DMMC de -3,8; étude ASPIRE-II : DMMC de -3,9;  $p = 0,006$  dans les deux études).
  - Le pourcentage de patients ayant obtenu une rémission (score MADRS total  $\leq 12$ ) a dépassé 45 % dans chaque groupe de traitement pendant la phase de suivi, le jour 90 de l'étude ASPIRE-I<sup>3</sup>.
  - Les événements indésirables apparus en cours de traitement (EIAT) les plus fréquents ( $\geq 20$  % dans l'un ou l'autre des groupes) pendant la phase à double insu de l'étude ASPIRE-I étaient les étourdissements, la dissociation et les nausées, et pendant l'étude ASPIRE-II, les étourdissements, la dissociation, les nausées, la dysgueusie, la somnolence, les céphalées et la paresthésie.
  - Durant la phase de suivi de l'étude ASPIRE-I, les EIAT survenus chez au moins 5 % des patients de l'un ou l'autre des groupes de traitement comprenaient les suivants : dépression, céphalées, dépression suicidaire, idées suicidaires et anxiété.
- Une analyse *a posteriori* des patients nord-américains ( $n = 122$ ) ayant pris part aux études ASPIRE-I et ASPIRE-II a révélé qu'au départ, ces patients avaient tendance à être plus jeunes, présentaient une durée plus longue de l'épisode en cours ainsi qu'un plus grand nombre d'épisodes dépressifs, et qu'ils signalaient des pensées suicidaires plus fréquentes et graves que les patients inscrits aux essais dans le reste du monde ( $n = 328$ )<sup>6</sup>.
  - Les patients du groupe ESK + TR ont présenté une amélioration statistiquement significative du score MADRS total 24 heures après l'administration de la première dose, comparativement aux patients du groupe PBO + TR (-21,3 vs -14,8; DMMC : -6,6; IC à 95 % : -10,6 à -2,7). Les EIAT correspondaient à ceux observés dans l'ensemble des essais cliniques.

### Étude de phase II chez les adolescents

- Une étude randomisée, à double insu, à double placebo et contrôlée par placebo psychoactif est en cours chez des adolescents; elle vise à évaluer l'efficacité de l'ESK par rapport au midazolam oral pour la réduction rapide des symptômes dépressifs chez les adolescents atteints d'un TDM qui présentent des idées suicidaires actives avec intention d'agir ([NCT03185819](#))<sup>7,8</sup>.

# Eskétamine

## Essais cliniques chez des patients atteints d'un trouble dépressif majeur qui présentent des idées suicidaires actives avec intention d'agir

Ce PDF comprend des éléments interactifs auxquels vous pouvez accéder en cliquant sur les onglets sous le titre du document, des boîtes rectangulaires bleues qui ouvrent des fenêtres contextuelles supplémentaires et des boutons de navigation près des numéros de page.

Résumé

ASPIRE-I et ASPIRE-II

Abréviations et références

Aperçu

Méthodologie et critères d'évaluation de l'étude

Caractéristiques initiales

Résultats relatifs à l'efficacité

Résultats relatifs à l'innocuité

### ASPIRE-I et ASPIRE-II<sup>1-4</sup>



Études de phase III à méthodologie identique, randomisées, à double insu et contrôlées par placebo

Réduction rapide des symptômes dépressifs chez les adultes atteints d'un TDM modéré à grave qui présentent des idées suicidaires actives avec intention d'agir

### Critères d'inclusion<sup>3,4</sup>

- Âge de 18 à 64 ans
- Diagnostic de TDM selon le DSM-5
- Idées suicidaires avec intention d'agir
- Score MADRS total > 28 le jour 1, avant l'administration de la dose
- Nécessite une hospitalisation en soins psychiatriques de courte durée à cause d'un risque imminent de suicide

### Critères d'exclusion<sup>3,4</sup>

- Diagnostic actuel de trouble bipolaire (ou trouble associé), de TOC, de trouble de la personnalité antisociale ou de trouble de la personnalité limite (selon le DSM-5)
- Diagnostic actuel ou antérieur d'un trouble psychotique ou d'un TDM avec psychose (selon le DSM-5)
- Antécédents de troubles modérés ou graves liés à l'utilisation de substances ou d'alcool au cours des 6 mois précédant la sélection
- TAS > 140 mm Hg ou TAD > 90 mm Hg
- Résultats positifs au test de dépistage de la phencyclidine, de la cocaïne ou des amphétamines dans l'urine

### Méthodologie<sup>1-4</sup>

Adultes atteints d'un TDM qui présentent des idées suicidaires actives avec intention d'agir  
**ASPIRE-I**  
N = 224

ESK à 84 mg + TR  
(n = 112)

PBO + TR  
(n = 112)



Adultes atteints d'un TDM qui présentent des idées suicidaires actives avec intention d'agir  
**ASPIRE-II**  
N = 227

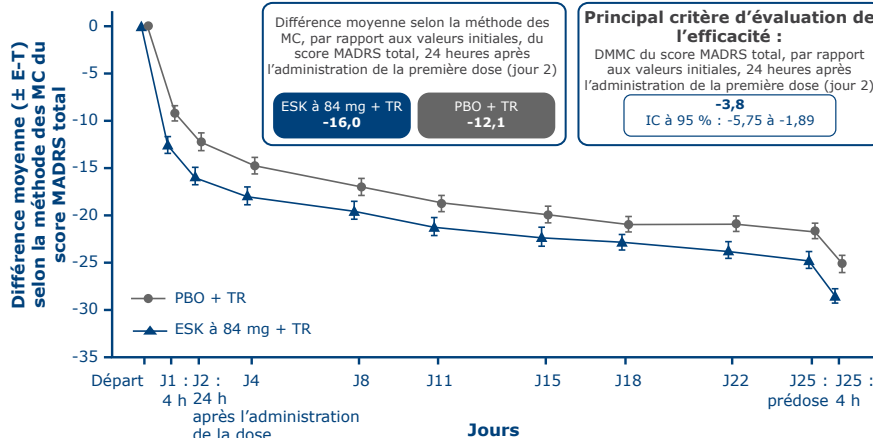
ESK à 84 mg + TR  
(n = 114)

PBO + TR  
(n = 113)

TR : Hospitalisation et traitement AD optimisé en plus d'une psychothérapie, intensifiée par deux visites par semaine au cours de la phase à double insu.

### Résultats regroupés concernant le critère d'évaluation principal<sup>5</sup>

Amélioration statistiquement significative des symptômes dépressifs chez les patients traités par ESK + TR vs ceux traités par PBO + TR



### Résultats relatifs à l'innocuité<sup>3,4</sup>

EIAT les plus fréquents (≥ 20 % des patients dans l'un ou l'autre groupe)

#### ASPIRE-I :

- o Étourdissements
- o Dissociation
- o Nausées

#### ASPIRE-II :

- o Étourdissements
- o Dissociation
- o Nausées
- o Dysgueusie
- o Somnolence
- o Céphalées
- o Paresthésie

- 1 décès durant la phase de suivi de l'étude ASPIRE-I

# Eskétamine

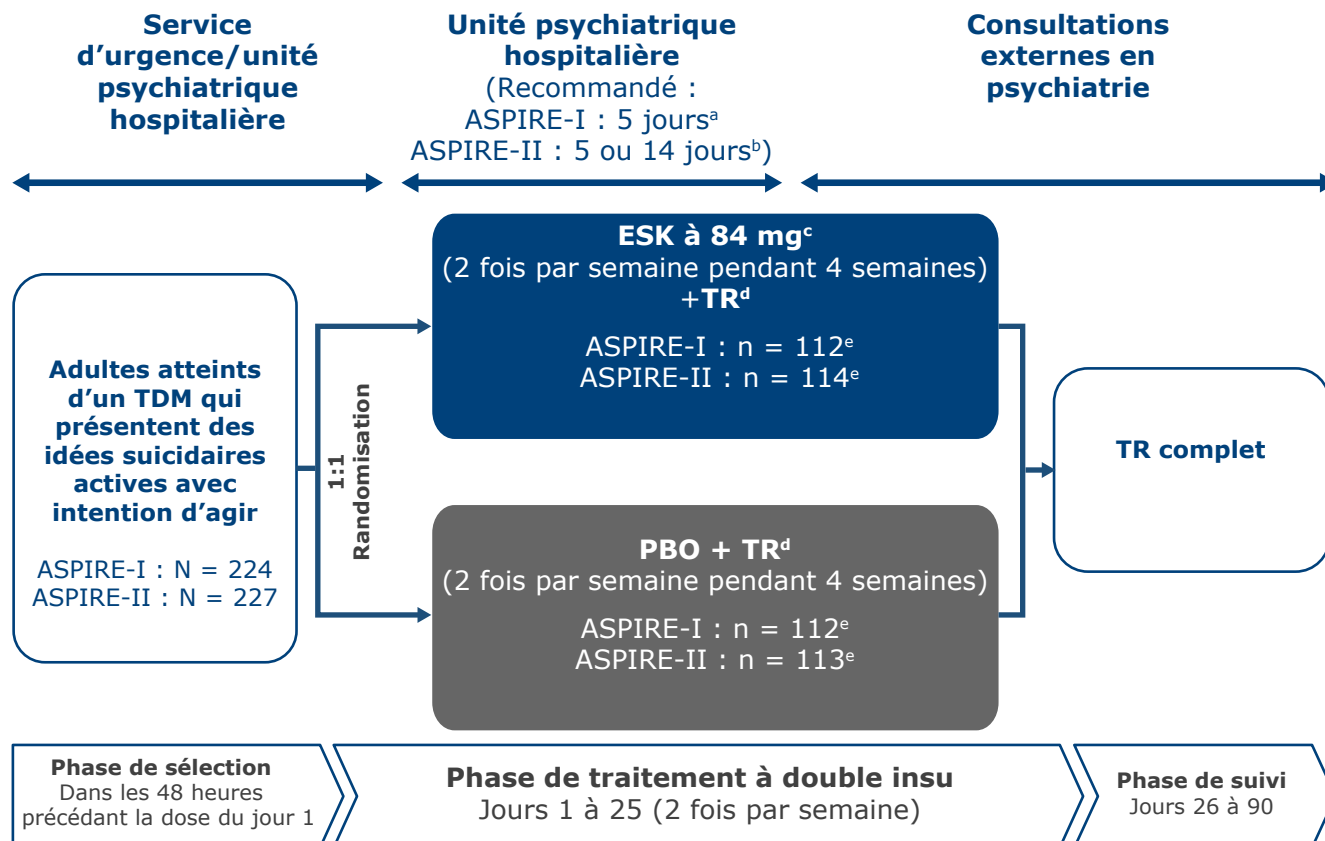
## Essais cliniques chez des patients atteints d'un trouble dépressif majeur qui présentent des idées suicidaires actives avec intention d'agir

Ce PDF comprend des éléments interactifs auxquels vous pouvez accéder en cliquant sur les onglets sous le titre du document, des boîtes rectangulaires bleues qui ouvrent des fenêtres contextuelles supplémentaires et des boutons de navigation près des numéros de page.

Résumé	<b>ASPIRE-I et ASPIRE-II</b>	Abréviations et références
--------	------------------------------	----------------------------

Aperçu	<b>Méthodologie et critères d'évaluation de l'étude</b>	Caractéristiques initiales	Résultats relatifs à l'efficacité	Résultats relatifs à l'innocuité
	<b>Méthodologie de l'étude</b>	Principaux critères d'admissibilité	Critères d'évaluation	

- Les études ASPIRE-I ([NCT03039192](#)) et ASPIRE-II ([NCT03097133](#)) étaient deux études multicentriques de phase III à méthodologie identique, randomisées selon un rapport 1:1, contrôlées par PBO et menées en double insu pour évaluer la réduction rapide des symptômes dépressifs chez des adultes atteints d'un TDM qui présentaient des idées suicidaires actives avec intention d'agir<sup>1-4</sup>.



<sup>a</sup> Des hospitalisations plus courtes ou plus longues étaient permises si elles étaient justifiées sur le plan clinique, conformément à la pratique standard locale.

<sup>b</sup> Sept (7) pays de l'Union européenne ont exigé 14 jours.

<sup>c</sup> Une réduction de la dose unique était permise en cas d'intolérance après le jour 1, passant de 84 mg à 56 mg; cette dose a été maintenue par la suite.

<sup>d</sup> Comprend l'hospitalisation initiale et un traitement antidépresseur (AD) nouvellement instauré ou optimisé, en plus d'une psychothérapie, intensifiée par deux visites par semaine au cours de la phase à double insu. Le traitement AD comprenait une monothérapie ou un AD plus un traitement complémentaire (c.-à-d. un deuxième AD, un antipsychotique atypique ou un régulateur de l'humeur).

<sup>e</sup> Ensemble complet des analyses de l'efficacité.

Ce PDF comprend des éléments interactifs auxquels vous pouvez accéder en cliquant sur les onglets sous le titre du document, des boîtes rectangulaires bleues qui ouvrent des fenêtres contextuelles supplémentaires et des boutons de navigation près des numéros de page.

Résumé	<b>ASPIRE-I et ASPIRE-II</b>	Abréviations et références
--------	------------------------------	----------------------------

Aperçu	<b>Méthodologie et critères d'évaluation de l'étude</b>	Caractéristiques initiales	Résultats relatifs à l'efficacité	Résultats relatifs à l'innocuité
--------	---	----------------------------	-----------------------------------	----------------------------------

Méthodologie de l'étude	<b>Principaux critères d'admissibilité</b>	Critères d'évaluation
-------------------------	--	-----------------------

Critères d'inclusion <sup>3,4</sup>	Critères d'exclusion <sup>3,4</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Âge de 18 à 64 ans</li> <li>• Diagnostic de TDM selon le DSM-5</li> <li>• Idées suicidaires avec intention d'agir dans les 24 heures précédant la randomisation – idées suicidaires confirmées par une réponse affirmative aux questions suivantes :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ « Pensez-vous au suicide (idées de vous tuer)? »</li> <li>○ « Avez-vous l'intention d'agir dans le but de vous tuer? »</li> </ul> </li> <li>• Score MADRS total &gt; 28 le jour 1, avant l'administration de la dose</li> <li>• Nécessité d'une hospitalisation en soins psychiatriques de courte durée en raison d'un risque imminent de suicide et admission sur une base volontaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostic actuel de trouble bipolaire (ou trouble associé), de TOC, de trouble de la personnalité antisociale ou de trouble de la personnalité limite (selon le DSM-5)</li> <li>• Diagnostic actuel ou antérieur d'un trouble psychotique ou d'un TDM avec psychose (selon le DSM-5)</li> <li>• Antécédents de troubles modérés ou graves liés à l'utilisation de substances ou d'alcool (selon les critères du DSM-5) au cours des 6 mois précédant la sélection</li> <li>• TAS &gt; 140 mm Hg ou TAD &gt; 90 mm Hg</li> <li>• Résultats positifs au test de dépistage de la phencyclidine, de la cocaïne ou des amphétamines dans l'urine</li> </ul>

Ce PDF comprend des éléments interactifs auxquels vous pouvez accéder en cliquant sur les onglets sous le titre du document, des boîtes rectangulaires bleues qui ouvrent des fenêtres contextuelles supplémentaires et des boutons de navigation près des numéros de page.

Résumé	<b>ASPIRE-I et ASPIRE-II</b>	Abréviations et références		
Aperçu	<b>Méthodologie et critères d'évaluation de l'étude</b>	Caractéristiques initiales	Résultats relatifs à l'efficacité	Résultats relatifs à l'innocuité
Méthodologie de l'étude	Principaux critères d'admissibilité	<b>Critères d'évaluation</b>		

### Principal critère d'évaluation de l'efficacité<sup>3,4</sup>

- Variation par rapport aux valeurs initiales du score MADRS total, 24 heures après l'administration de la première dose.

### Principal critère d'évaluation secondaire de l'efficacité<sup>3,4</sup>

- Variation par rapport aux valeurs initiales du score d'évaluation de la gravité des tendances suicidaires (score CGI-SS-r selon le SIBAT), 24 heures après l'administration de la première dose.

### Autres critères d'évaluation secondaires de l'efficacité<sup>3,4</sup>

Mesurés 4 et 24 heures après l'administration de la première dose et jusqu'au jour 25 :

- Pourcentage de participants ayant obtenu une rémission du TDM (score MADRS total  $\leq 12$ ).
- Réduction du score à l'échelle CGI-SR-I et variations de la FPS (résultats évalués par le clinicien et signalés par le patient au moyen du SIBAT) et item relatif aux pensées suicidaires de l'échelle MADRS (item 10).

# Eskétamine

## Essais cliniques chez des patients atteints d'un trouble dépressif majeur qui présentent des idées suicidaires actives avec intention d'agir

Ce PDF comprend des éléments interactifs auxquels vous pouvez accéder en cliquant sur les onglets sous le titre du document, des boîtes rectangulaires bleues qui ouvrent des fenêtres contextuelles supplémentaires et des boutons de navigation près des numéros de page.

Résumé	<b>ASPIRE-I et ASPIRE-II</b>	Abréviations et références
--------	------------------------------	----------------------------

Aperçu	Méthodologie et critères d'évaluation de l'étude	<b>Caractéristiques initiales</b>	Résultats relatifs à l'efficacité	Résultats relatifs à l'innocuité
--------	--	-----------------------------------	-----------------------------------	----------------------------------

- Les caractéristiques initiales étaient comparables dans tous les groupes de traitement<sup>3,4</sup>.

	ASPIRE-I <sup>3</sup>		ASPIRE-II <sup>4</sup>	
	ESK + TR (n = 112)	PBO + TR (n = 112)	ESK + TR (n = 114)	PBO + TR (n = 113)
Âge moyen, ans (É-T)	40,8 (13,17)	37,9 (12,54)	40,2 (12,73)	41,4 (13,43)
Femmes, n (%)	65 (58,0)	73 (65,2)	69 (60,5)	67 (59,3)
Score MADRS total, moyenne (É-T)	41,3 (5,87) <sup>a</sup>	41,0 (6,29)	39,5 (5,19)	39,9 (5,76)
CGI-SS-r <sup>b</sup> , %				
Modérément suicidaire, n (%)	29 (26,1)	28 (25,0)	35 (30,7)	33 (29,2)
Notablement suicidaire, n (%)	38 (34,2)	42 (37,5)	48 (42,1)	42 (37,2)
Gravement suicidaire, n (%)	29 (26,1)	27 (24,1)	17 (14,9)	28 (24,8)
Extrêmement suicidaire, n (%)	4 (3,6)	1 (0,9)	3 (2,6)	1 (0,9)
Tentatives de suicide antérieures, n (%)	66 (59,5) <sup>a</sup>	68 (60,7)	78 (68,4)	72 (63,7)
Tentative de suicide au cours du dernier mois	32 (28,6)	31 (27,7)	36 (31,6)	24 (21,2)
TR par AD, selon la randomisation, n (%)				
AD en monothérapie	59 (52,7)	65 (58,0)	45 (39,5)	43 (38,1)
AD + traitement complémentaire	53 (47,3)	47 (42,0)	69 (60,5)	70 (61,9)

<sup>a</sup> n = 111.

<sup>b</sup> Les données ne sont pas présentées pour les personnes qui étaient « normales », celles dont le « risque suicidaire était discutable » et celles qui étaient « légèrement suicidaires ».

# Eskétamine

## Essais cliniques chez des patients atteints d'un trouble dépressif majeur qui présentent des idées suicidaires actives avec intention d'agir

Ce PDF comprend des éléments interactifs auxquels vous pouvez accéder en cliquant sur les onglets sous le titre du document, des boîtes rectangulaires bleues qui ouvrent des fenêtres contextuelles supplémentaires et des boutons de navigation près des numéros de page.

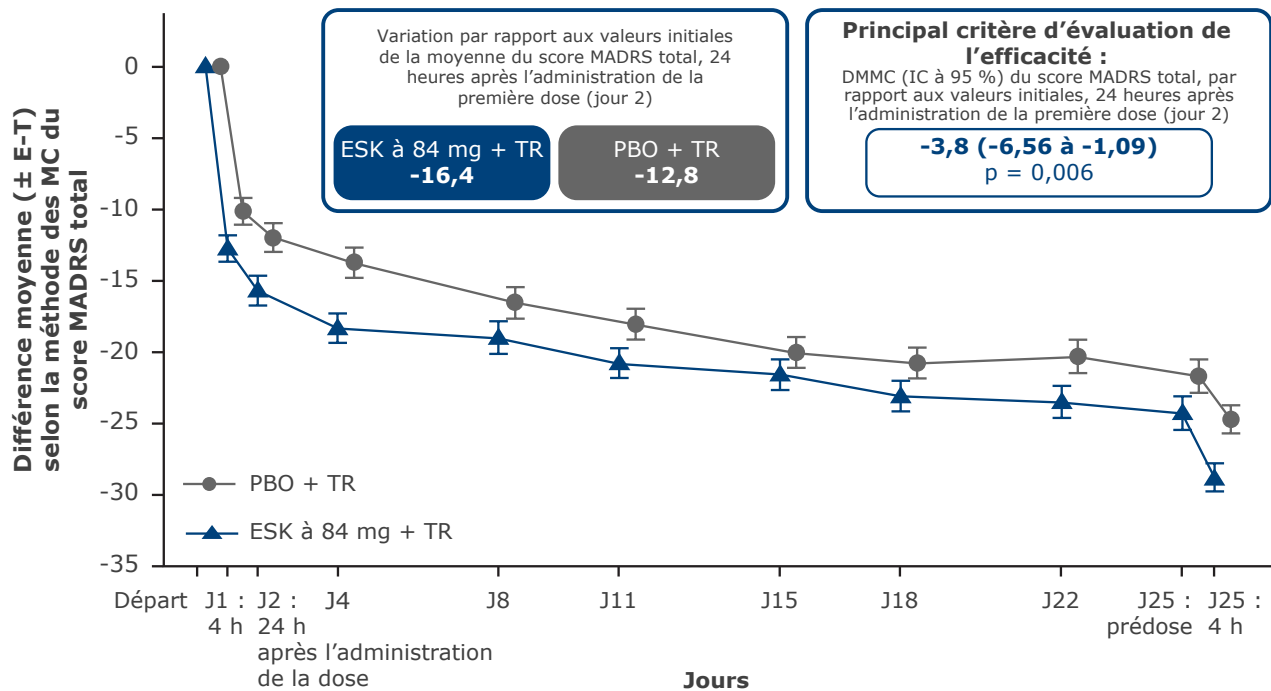
Résumé	<b>ASPIRE-I et ASPIRE-II</b>	Abréviations et références
--------	------------------------------	----------------------------

Aperçu	Méthodologie et critères d'évaluation de l'étude	Caractéristiques initiales	<b>Résultats relatifs à l'efficacité</b>	Résultats relatifs à l'innocuité
--------	--	----------------------------	--	----------------------------------

<b>Principal critère d'évaluation : ASPIRE-I</b>	Principal critère d'évaluation : ASPIRE-II	Principal critère d'évaluation : Analyse des données regroupées	Principaux critères d'évaluation secondaires	Autres critères d'évaluation secondaires
--	--	---	--	--

- Une amélioration statistiquement significative de la variation de la moyenne du score MADRS total, par rapport aux valeurs initiales, a été observée 24 heures après l'administration de la première dose dans le groupe ESK + TR vs le groupe PBO + TR<sup>3,4</sup>.
  - L'effet de l'association ESK + TR sur les symptômes dépressifs a été observé 4 heures après l'administration de la dose initiale et à tous les points dans le temps, comparativement à l'association PBO + TR.

### ASPIRE-I<sup>3</sup>



Nbre de patients

PBO + TR	112	112	111	110	108	103	99	94	92	92	88
ESK à 84 mg + TR	111	110	111	109	104	100	104	102	103	96	94

**Score MADRS total dans les phases à double insu et de suivi de l'étude ASPIRE-I**

Ce PDF comprend des éléments interactifs auxquels vous pouvez accéder en cliquant sur les onglets sous le titre du document, des boîtes rectangulaires bleues qui ouvrent des fenêtres contextuelles supplémentaires et des boutons de navigation près des numéros de page.

Résumé

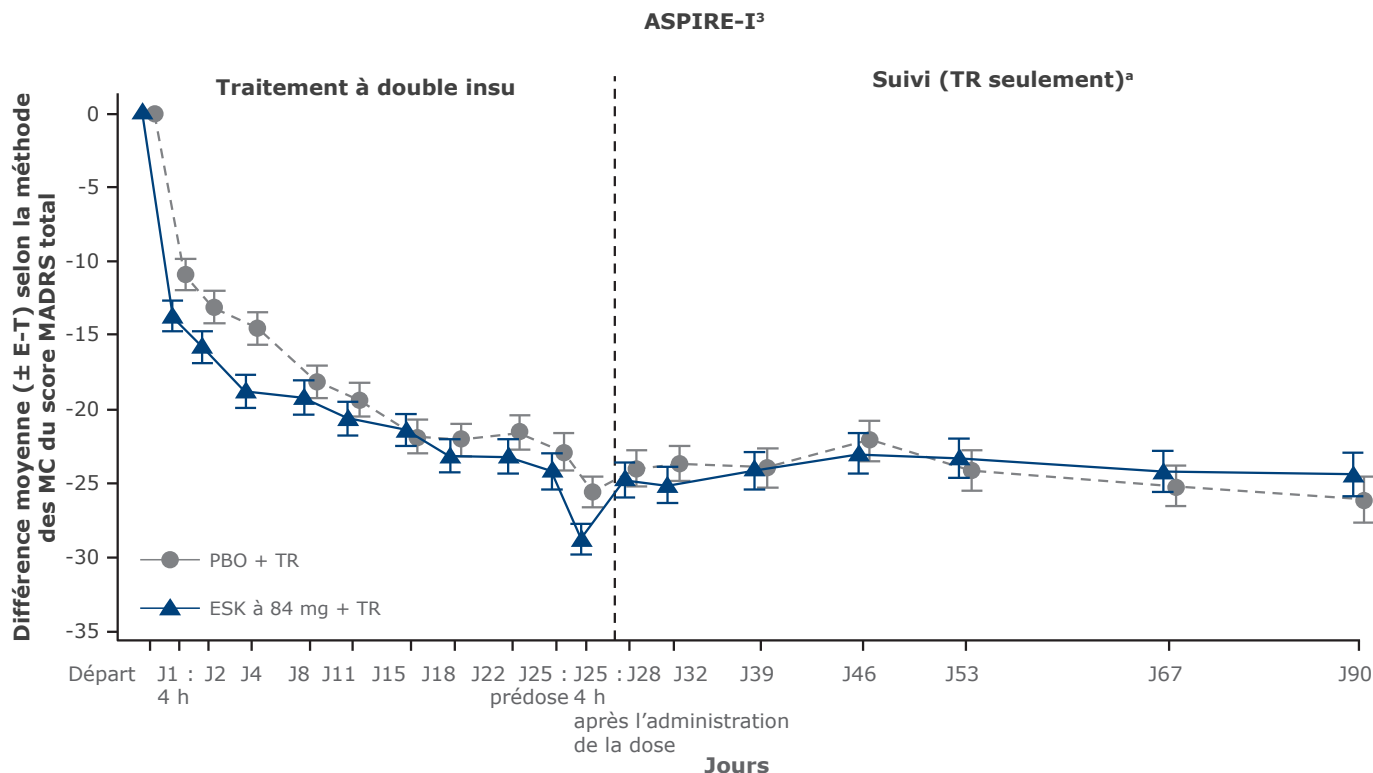
ASPIRE-I  
et ASPIRE-II

Abréviations  
et références



### Score MADRS total dans les phases à double insu et de suivi de l'étude ASPIRE-I

- Les scores MADRS totaux étaient similaires entre les groupes de traitement pendant la phase de suivi (MMMR; cas observés)<sup>3</sup>.



Nbre de patients	Départ	J1	J2	J4	J8	J11	J15	J18	J22	J25	J25 : prédose 4 h	J28	J32	J39	J46	J53	J67	J90
PBO + TR	91	91	90	91	91	91	88	87	89	90	86	82	90	87	79	83	78	79
ESK à 84 mg + TR	100	99	100	100	97	94	99	97	99	95	93	83	95	93	89	88	87	83

Fu DJ, Ionescu DF, Li X, et al. Esketamine nasal spray for rapid reduction of major depressive disorder symptoms in patients who have active suicidal ideation with intent: double-blind randomized study (ASPIRE I). *J Clin Psychiatry*. 2020;81(3):19m13191. Copyright 2020. Physicians Postgraduate Press. Adapté avec autorisation.

<sup>a</sup> Durant la phase de suivi, ces patients avaient reçu antérieurement de l'ESK et un PBO.

ESK : eskétamine; E-T : erreur-type; MADRS : échelle de dépression Montgomery-Åsberg; MC : moindres carrés; MMMR : modèle à effets mixtes pour mesures répétées; PBO : placebo; TR : traitement de référence.

Score MADRS total dans les phases à double insu et de suivi



# Eskétamine

## Essais cliniques chez des patients atteints d'un trouble dépressif majeur qui présentent des idées suicidaires actives avec intention d'agir

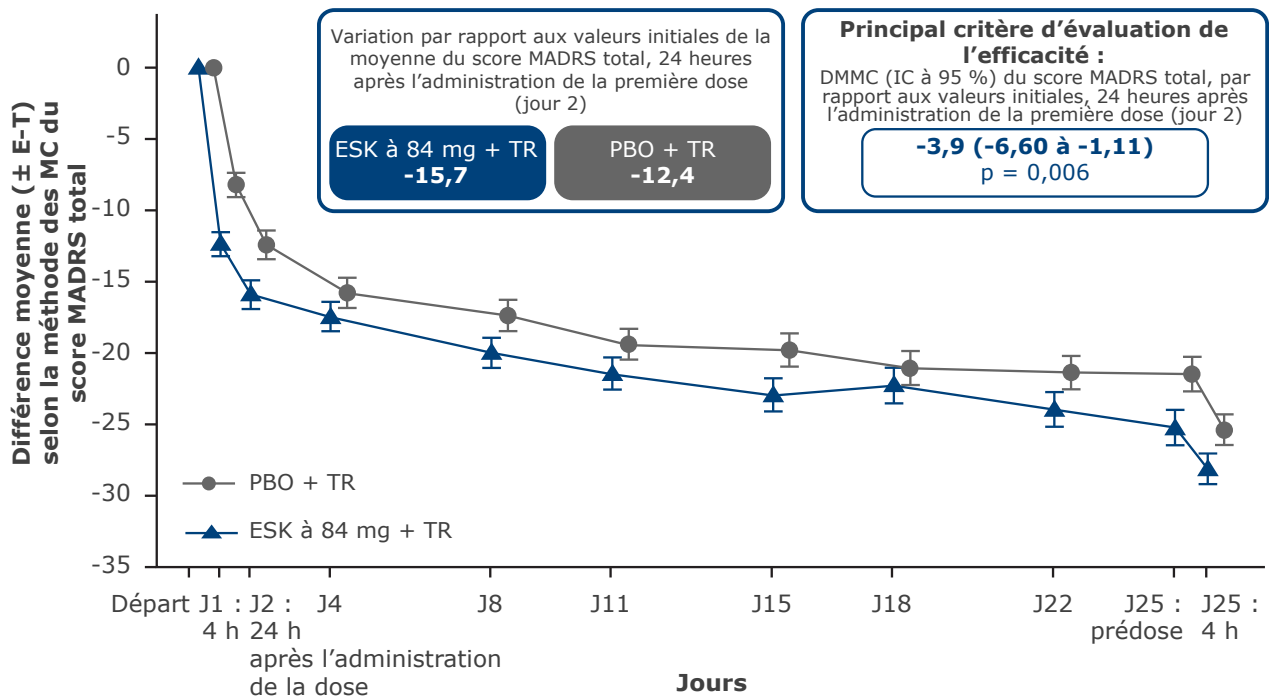
Ce PDF comprend des éléments interactifs auxquels vous pouvez accéder en cliquant sur les onglets sous le titre du document, des boîtes rectangulaires bleues qui ouvrent des fenêtres contextuelles supplémentaires et des boutons de navigation près des numéros de page.

Résumé	<b>ASPIRE-I et ASPIRE-II</b>	Abréviations et références
--------	------------------------------	----------------------------

Aperçu	Méthodologie et critères d'évaluation de l'étude	Caractéristiques initiales	<b>Résultats relatifs à l'efficacité</b>	Résultats relatifs à l'innocuité
--------	--	----------------------------	--	----------------------------------

Principal critère d'évaluation : ASPIRE-I	<b>Principal critère d'évaluation : ASPIRE-II</b>	Principal critère d'évaluation : Analyse des données regroupées	Principaux critères d'évaluation secondaires	Autres critères d'évaluation secondaires
---	---	---	--	--

### ASPIRE-II<sup>4</sup>



Nbre de patients

PBO + TR	113	112	111	111	105	99	99	90	94	88	87
ESK à 84 mg + TR	114	112	110	107	99	95	91	84	90	85	83

**Score MADRS total dans les phases à double insu et de suivi de l'étude ASPIRE-II**

Ce PDF comprend des éléments interactifs auxquels vous pouvez accéder en cliquant sur les onglets sous le titre du document, des boîtes rectangulaires bleues qui ouvrent des fenêtres contextuelles supplémentaires et des boutons de navigation près des numéros de page.

Résumé

ASPIRE-I  
et ASPIRE-II

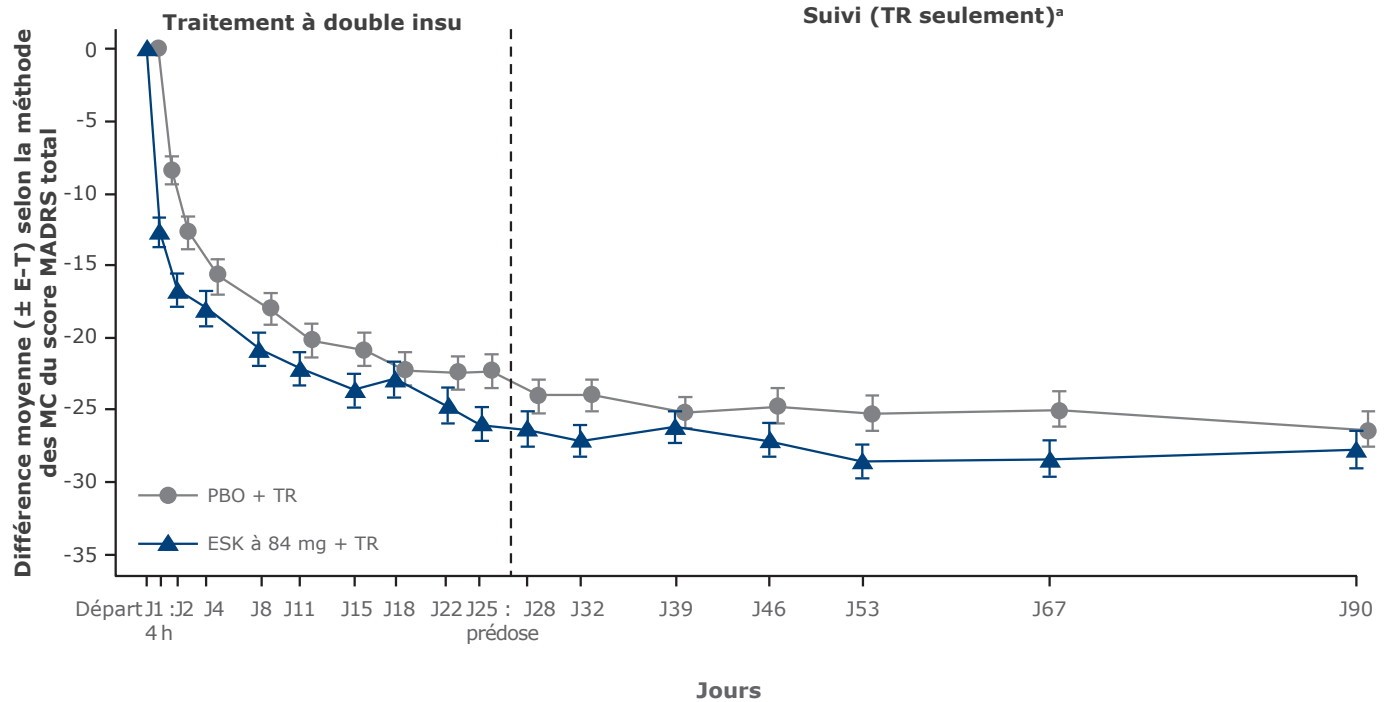
Abréviations  
et références



### Score MADRS total dans les phases à double insu et de suivi de l'étude ASPIRE-II

- Les scores MADRS totaux sont demeurés faibles pendant la phase de suivi dans les deux groupes de traitement (MMMR; cas observés)<sup>4</sup>.

#### ASPIRE-II<sup>4</sup>



Nbre de patients																		
PBO + TR	94	93	92	94	92	87	92	85	92	88	75	92	88	85	85	85	85	86
ESK à 84 mg + TR	89	88	88	89	87	85	86	81	88	84	73	87	84	80	77	82	81	81

<sup>a</sup> Durant la phase de suivi, ces patients avaient reçu antérieurement de l'ESK et un PBO.

ESK : eskétamine; E-T : erreur-type; MADRS : échelle de dépression Montgomery-Åsberg; MC : moindres carrés; MMR : modèle à effets mixtes pour mesures répétées; PBO : placebo; TR : traitement de référence.

Score MADRS total dans les phases à double insu et de suivi de l'étude ASPIRE-II

# Eskétamine

## Essais cliniques chez des patients atteints d'un trouble dépressif majeur qui présentent des idées suicidaires actives avec intention d'agir

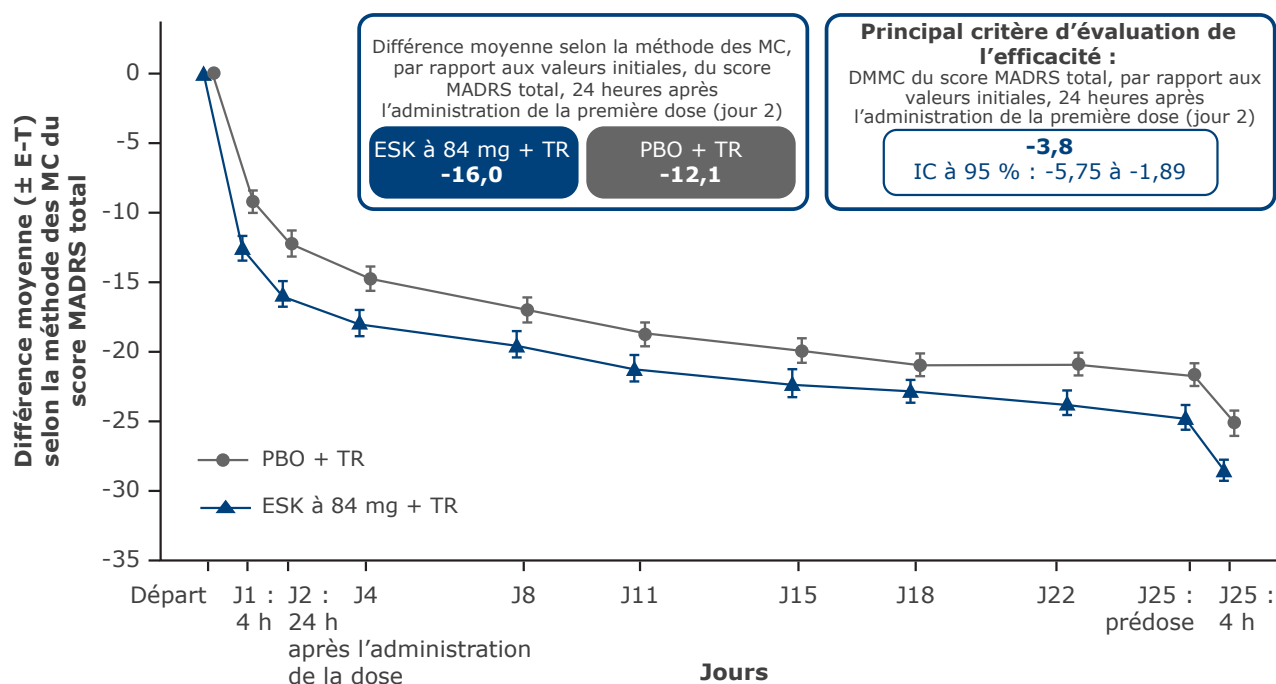
Ce PDF comprend des éléments interactifs auxquels vous pouvez accéder en cliquant sur les onglets sous le titre du document, des boîtes rectangulaires bleues qui ouvrent des fenêtres contextuelles supplémentaires et des boutons de navigation près des numéros de page.

Résumé	<b>ASPIRE-I et ASPIRE-II</b>	Abréviations et références
--------	------------------------------	----------------------------

Aperçu	Méthodologie et critères d'évaluation de l'étude	Caractéristiques initiales	<b>Résultats relatifs à l'efficacité</b>	Résultats relatifs à l'innocuité
--------	--	----------------------------	--	----------------------------------

Principal critère d'évaluation : ASPIRE-I	Principal critère d'évaluation : ASPIRE-II	<b>Principal critère d'évaluation : Analyse des données regroupées</b>	Principaux critères d'évaluation secondaires	Autres critères d'évaluation secondaires
---	--	--	--	--

### Analyse des données regroupées des études ASPIRE-I et ASPIRE-II<sup>5</sup>



Nbre de patients	Départ	J1 : 4 h	J2 : 24 h	J4	J8	J11	J15	J18	J22	J25 : prédose	J25 : 4 h
PBO + TR	225	224	222	221	213	202	198	184	186	180	175
ESK à 84 mg + TR	225	222	221	216	203	195	195	186	193	181	177

Analyse par sous-groupe des données regroupées concernant le critère d'évaluation principal de l'efficacité

Ce PDF comprend des éléments interactifs auxquels vous pouvez accéder en cliquant sur les onglets sous le titre du document, des boîtes rectangulaires bleues qui ouvrent des fenêtres contextuelles supplémentaires et des boutons de navigation près des numéros de page.

Résumé

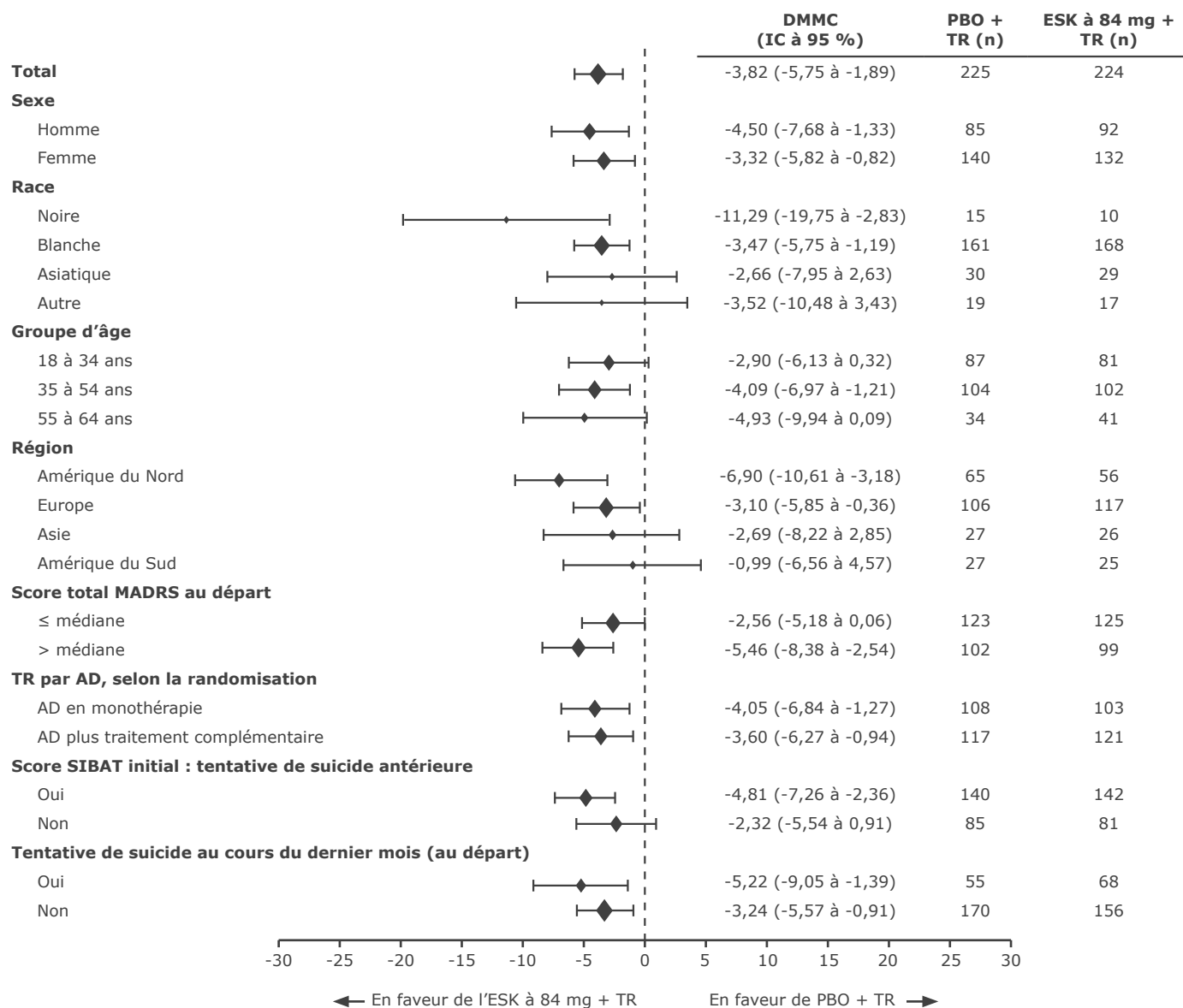
ASPIRE-I  
et ASPIRE-II

Abréviations  
et références



### Analyse par sous-groupe des données regroupées concernant le critère d'évaluation principal de l'efficacité

- La variation par rapport aux valeurs initiales du score MADRS total, 24 heures après l'administration de la première dose, correspondait à celle de l'analyse primaire pour tous les sous-groupes prédéfinis<sup>5</sup>.



AD : antidépresseur; DMMC : différence moyenne selon la méthode des moindres carrés; ESK : eskétamine; MADRS : échelle de dépression Montgomery-Åsberg; IC : intervalle de confiance; PBO : placebo; SIBAT : *Suicide Ideation and Behavior Assessment Tool* (outil d'évaluation des idées et des comportements suicidaires); TR : traitement de référence.

Ce PDF comprend des éléments interactifs auxquels vous pouvez accéder en cliquant sur les onglets sous le titre du document, des boîtes rectangulaires bleues qui ouvrent des fenêtres contextuelles supplémentaires et des boutons de navigation près des numéros de page.

Résumé	<b>ASPIRE-I et ASPIRE-II</b>	Abréviations et références
--------	------------------------------	----------------------------

Aperçu	Méthodologie et critères d'évaluation de l'étude	Caractéristiques initiales	<b>Résultats relatifs à l'efficacité</b>	Résultats relatifs à l'innocuité
Principal critère d'évaluation : ASPIRE-I	Principal critère d'évaluation : ASPIRE-II	Principal critère d'évaluation : Analyse des données regroupées	<b>Principaux critères d'évaluation secondaires</b>	Autres critères d'évaluation secondaires

### L'efficacité de l'ESK dans la prévention du suicide ou dans la réduction des idées ou des comportements suicidaires n'a pas été démontrée.

- Bien que des améliorations des scores de gravité des tendances suicidaires aient été notées dans les groupes ESK + TR et PBO + TR 24 heures après l'administration de la première dose, la différence n'était pas statistiquement significative<sup>3,4</sup>.

	<b>ASPIRE-I<sup>3,9</sup></b>		<b>ASPIRE-II<sup>4,10</sup></b>	
	<b>ESK + TR (n = 112)</b>	<b>PBO + TR (n = 112)</b>	<b>ESK + TR (n = 114)</b>	<b>PBO + TR (n = 113)</b>
Variation par rapport aux valeurs initiales du score CGI-SS-r total, médiane (intervalle)	-1,0 (-6 à 2)	-1,0 (-5 à 1)	-1,0 (-6 à 2)	-1,0 (-5 à 2)
	$p = 0,107$		$p = 0,379$	

**Analyse des données regroupées concernant les critères d'évaluation secondaires des tendances suicidaires**

Ce PDF comprend des éléments interactifs auxquels vous pouvez accéder en cliquant sur les onglets sous le titre du document, des boîtes rectangulaires bleues qui ouvrent des fenêtres contextuelles supplémentaires et des boutons de navigation près des numéros de page.

Résumé

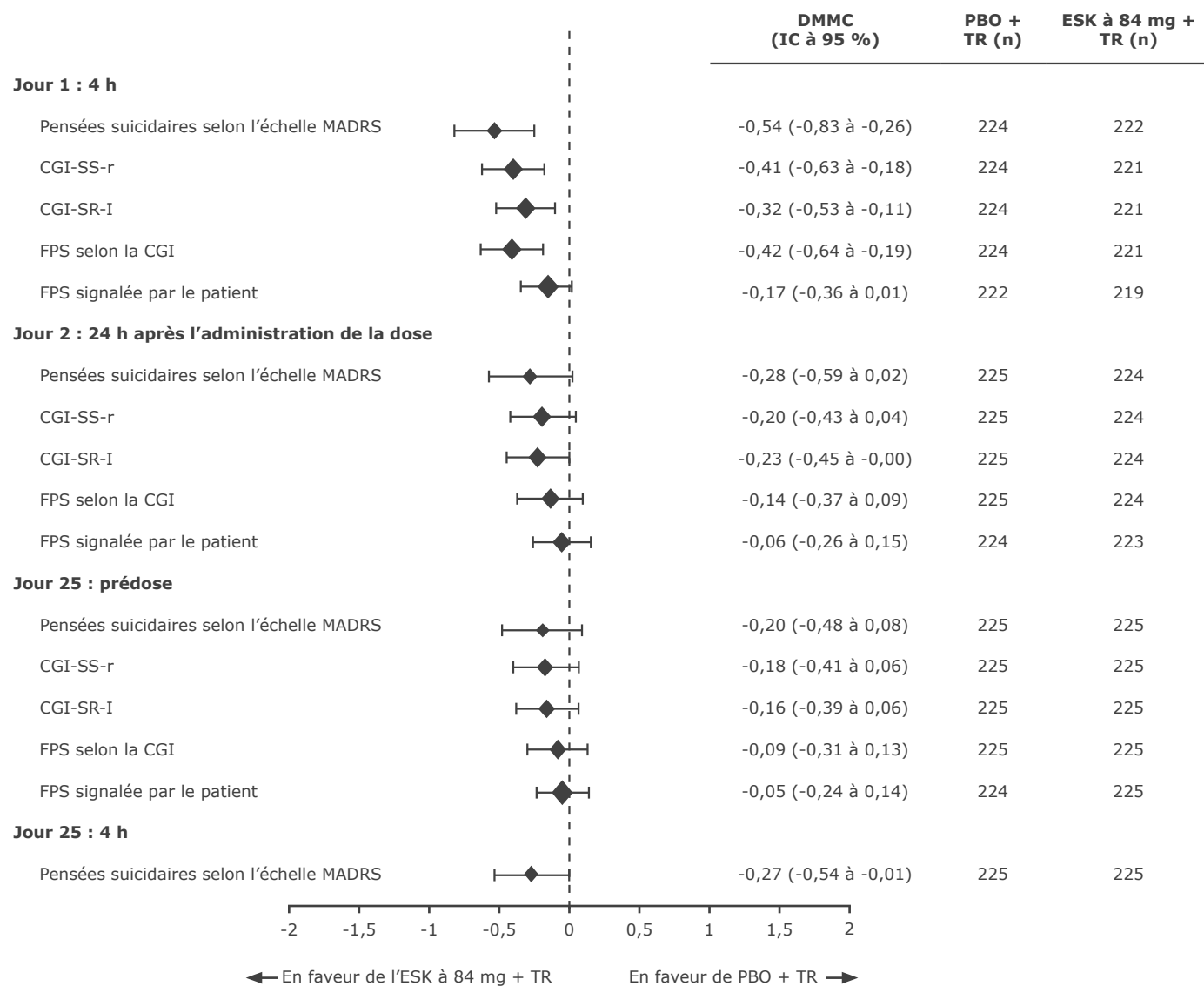
ASPIRE-I  
et ASPIRE-II

Abréviations  
et références



### Analyse des données regroupées concernant les critères d'évaluation secondaires des tendances suicidaires

- Le traitement par ESK + TR était privilégié de façon directionnelle en ce qui a trait à tous les autres indices des tendances suicidaires<sup>a</sup> (selon le modèle de réponse d'item), 4 heures et 24 heures après l'administration de la première dose et au jour 25<sup>3-5</sup>.



<sup>a</sup> Les évaluations comprennent l'échelle CGI-SS-r, les pensées suicidaires de l'échelle MADRS, l'échelle CGI-SR-I et la FPS évaluée par le clinicien et signalée par le patient. CGI-SR-I : *Clinical Global Impression - Imminent Suicide Risk* (échelle d'impression clinique globale de la gravité de la maladie - risque de tentative imminente de suicide); CGI-SS-r : *Clinical Global Impression - Severity of Suicidality - revised* (échelle d'impression clinique globale de la gravité de la maladie - gravité des tendances suicidaires - révisée); DMMC : différence moyenne selon la méthode des moindres carrés; ESK : eskétamine; FPS : fréquence des pensées suicidaires; IC : intervalle de confiance; MADRS : Échelle de dépression Montgomery-Åsberg; PBO : placebo; TR : traitement de référence.

# Eskétamine

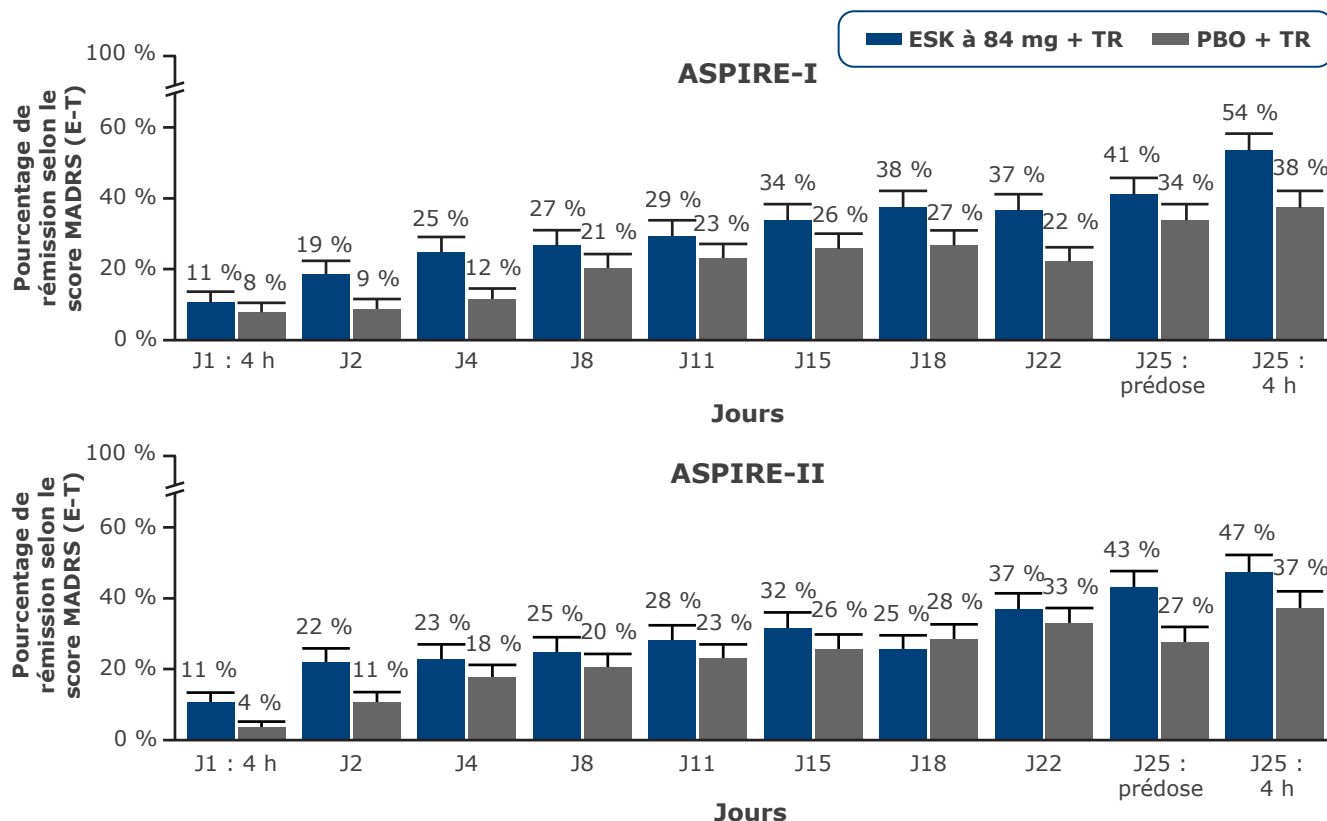
## Essais cliniques chez des patients atteints d'un trouble dépressif majeur qui présentent des idées suicidaires actives avec intention d'agir

Ce PDF comprend des éléments interactifs auxquels vous pouvez accéder en cliquant sur les onglets sous le titre du document, des boîtes rectangulaires bleues qui ouvrent des fenêtres contextuelles supplémentaires et des boutons de navigation près des numéros de page.

Résumé	<b>ASPIRE-I et ASPIRE-II</b>	Abréviations et références
--------	------------------------------	----------------------------

Aperçu	Méthodologie et critères d'évaluation de l'étude	Caractéristiques initiales	Résultats relatifs à l'efficacité	Résultats relatifs à l'innocuité
Principal critère d'évaluation : ASPIRE-I	Principal critère d'évaluation : ASPIRE-II	Principal critère d'évaluation : Analyse des données regroupées	Principaux critères d'évaluation secondaires	Autres critères d'évaluation secondaires

- Un plus grand nombre de patients ont obtenu une rémission (score MADRS total  $\leq 12$ ) dans le groupe ESK + TR vs le groupe PBO + TR, à tous les points dans le temps durant la phase à double insu<sup>3,4</sup>.



### Analyse des données regroupées concernant la rémission

- La durée moyenne des hospitalisations était de 16,4 et 21,6 jours pour le groupe ESK + TR vs 16,3 et 19,1 jours pour le groupe PBO + TR dans les études ASPIRE I et ASPIRE-II, respectivement<sup>3,4</sup>.
  - Les études n'ont pas été conçues pour évaluer l'incidence du traitement sur la durée du séjour.
  - Tous les patients ont accepté d'être hospitalisés pendant une durée minimale recommandée de 5 jours. D'après les commentaires des autorités sanitaires locales au cours de l'approbation de l'essai ASPIRE-II, il a été recommandé que les patients restent hospitalisés pendant au moins 14 jours. Contrairement à ce qui se passe en situation réelle, le coût des hospitalisations a été payé dans le cadre de l'étude. Ces facteurs ont probablement influencé la durée de séjour observée.

Ce PDF comprend des éléments interactifs auxquels vous pouvez accéder en cliquant sur les onglets sous le titre du document, des boîtes rectangulaires bleues qui ouvrent des fenêtres contextuelles supplémentaires et des boutons de navigation près des numéros de page.

Résumé

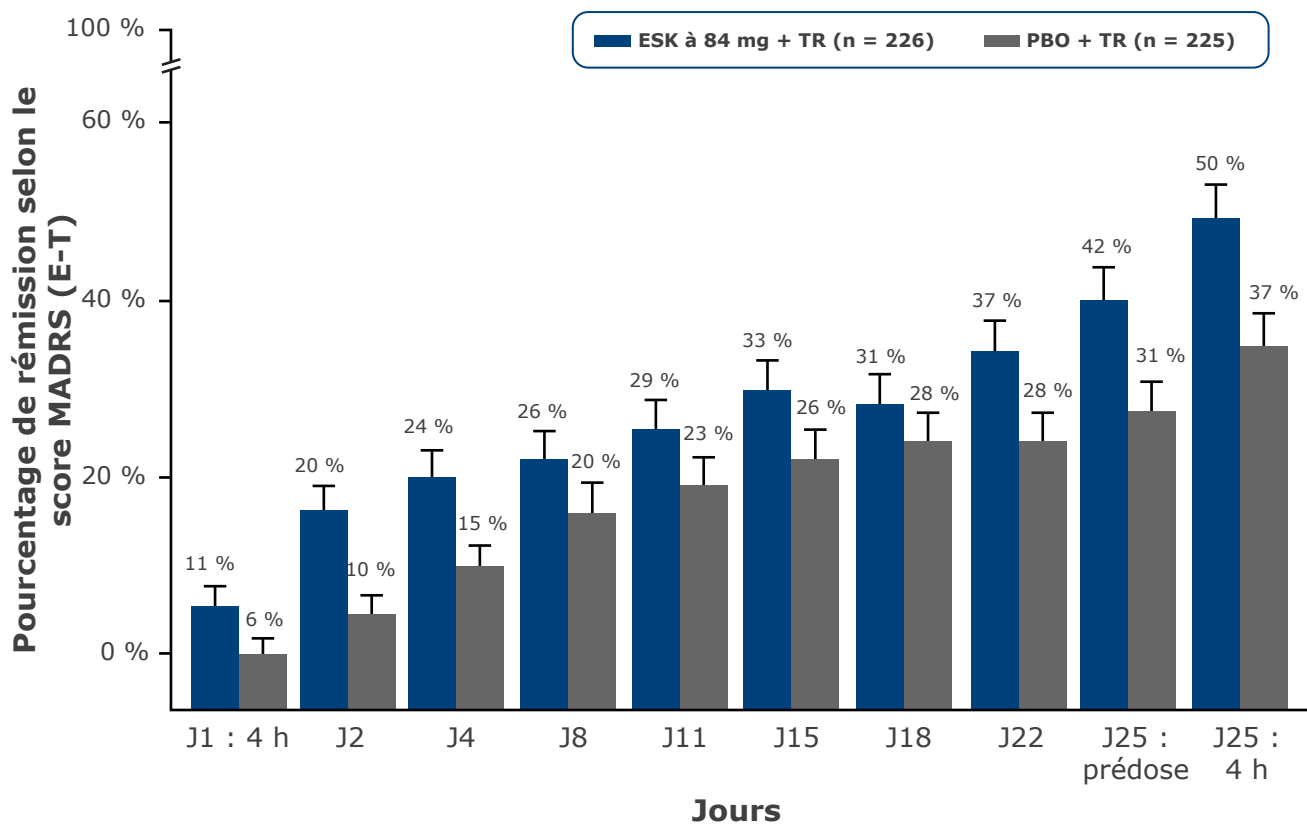
ASPIRE-I  
et ASPIRE-II

Abréviations  
et références



### Analyse des données regroupées concernant la rémission

- Un plus grand nombre de patients ont obtenu une rémission (score MADRS total  $\leq 12$ ) dans le groupe ESK + TR vs le groupe PBO + TR, à tous les points dans le temps durant la phase à double insu<sup>5</sup>.



ESK : eskétamine; E-T : erreur-type; MADRS : Échelle de dépression Montgomery-Åsberg; PBO : placebo; TR : traitement de référence.

### Analyse des données regroupées concernant la rémission

- La durée moyenne des hospitalisations était de 16,4 et 21,6 jours pour le groupe ESK + TR vs 16,3 et 19,1 jours pour le groupe PBO + TR dans les études ASPIRE I et ASPIRE-II, respectivement<sup>5</sup>.
  - Les études n'ont pas été conçues pour évaluer l'incidence du traitement sur la durée du séjour.
  - Tous les patients ont accepté d'être hospitalisés pendant une durée minimale recommandée de 5 jours. D'après les commentaires des autorités sanitaires locales au cours de l'approbation de l'essai ASPIRE-II, il a été recommandé que les patients restent hospitalisés pendant au moins 14 jours. Contrairement à ce qui se passe en situation réelle, le coût des hospitalisations a été payé dans le cadre de l'étude. Ces facteurs ont probablement influencé la durée de séjour observée.



# Eskétamine

## Essais cliniques chez des patients atteints d'un trouble dépressif majeur qui présentent des idées suicidaires actives avec intention d'agir

Ce PDF comprend des éléments interactifs auxquels vous pouvez accéder en cliquant sur les onglets sous le titre du document, des boîtes rectangulaires bleues qui ouvrent des fenêtres contextuelles supplémentaires et des boutons de navigation près des numéros de page.

Résumé	<b>ASPIRE-I et ASPIRE-II</b>	Abréviations et références
--------	------------------------------	----------------------------

Aperçu	Méthodologie et critères d'évaluation de l'étude	Caractéristiques initiales	Résultats relatifs à l'efficacité	<b>Résultats relatifs à l'innocuité</b>
--------	--	----------------------------	-----------------------------------	---

<b>Événements indésirables</b>	Autres évaluations de l'innocuité
--------------------------------	-----------------------------------

Événement indésirable	ASPIRE-I <sup>3</sup>		ASPIRE-II <sup>4,10</sup>	
	ESK + TR (n = 113)	PBO + TR (n = 112)	ESK + TR (n = 114)	PBO + TR (n = 113)
Au moins 1 EIAT pendant la phase à double insu, n (%)	100 (88,5)	83 (74,1)	104 (91,2)	87 (77,0)
Abandons du médicament à l'étude en raison d'EIAT pendant la phase à double insu, n (%)	5 (4,4)	5 (4,5)	9 (7,9)	3 (2,7)
EIAT graves pendant la phase à double insu, n (%)	4 (3,5) <sup>a</sup>	6 (5,4) <sup>b</sup>	5 (4,4) <sup>c</sup>	6 (5,3) <sup>d</sup>
Décès pendant la phase à double insu, n	0	0	0	0
Décès pendant la phase de suivi, n	1 <sup>e</sup>	0	0	0

<sup>a</sup> Comprennent la dépression suicidaire (n = 2), la dépression, la tentative de suicide et l'acidocétose diabétique (n = 1 chacun).

<sup>b</sup> Comprennent les idées suicidaires (n = 2), la dépression suicidaire, la dépression, la tentative de suicide, l'agressivité et l'hypertransaminasémie (n = 1 chacun).

<sup>c</sup> Comprennent la tentative de suicide (n = 3), les idées suicidaires et le trouble de dépersonnalisation/déréalisation (n = 1 chacun).

<sup>d</sup> Comprennent la tentative de suicide (n = 3), les idées suicidaires (n = 2), la dépression, les arythmies, l'épanchement péricardique et le pneumothorax (n = 1 chacun).

<sup>e</sup> Suicide réussi 3 jours après avoir reçu sa dernière dose d'ESK et considéré par les investigateurs comme étant non lié à l'ESK. Le patient avait fait 5 tentatives de suicide antérieurement.

**EIAT les plus fréquents (≥ 10 % dans l'un ou l'autre des groupes) pendant la phase à double insu**

**EIAT et EIG pendant la phase de suivi : ASPIRE-I**

**EIAT et EIG pendant la phase de suivi : ASPIRE-II**

Ce PDF comprend des éléments interactifs auxquels vous pouvez accéder en cliquant sur les onglets sous le titre du document, des boîtes rectangulaires bleues qui ouvrent des fenêtres contextuelles supplémentaires et des boutons de navigation près des numéros de page.

Résumé

ASPIRE-I  
et ASPIRE-II

Abréviations  
et références



### EIAT les plus fréquents ( $\geq 10\%$ dans l'un ou l'autre des groupes) pendant la phase à double insu

ASPIRE-I <sup>3</sup>		
EIAT, n (%)	ESK + TR (n = 113)	PBO + TR (n = 112)
Étourdissements	40 (35,4)	10 (8,9)
Dissociation	33 (29,2)	4 (3,6)
Nausées	23 (20,4)	15 (13,4)
Céphalées	21 (18,6)	20 (17,9)
Somnolence	21 (18,6)	11 (9,8)
Augmentation de la tension artérielle	19 (16,8)	6 (5,4)
Dysgueusie	16 (14,2)	11 (9,8)
Constipation	15 (13,3)	5 (4,5)

ASPIRE-II <sup>4</sup>		
EIAT, n (%)	ESK + TR (n = 114)	PBO + TR (n = 113)
Étourdissements	47 (41,2)	21 (18,6)
Dissociation	44 (38,6)	9 (8,0)
Nausées	38 (33,3)	16 (14,2)
Dysgueusie	29 (25,4)	18 (15,9)
Somnolence	26 (22,8)	12 (10,6)
Céphalées	25 (21,9)	26 (23,0)
Paresthésie	23 (20,2)	7 (6,2)
Vomissements	18 (15,8)	5 (4,4)
Anxiété	17 (14,9)	7 (6,2)
Vision trouble	17 (14,9)	6 (5,3)
Sédation	16 (14,0)	3 (2,7)
Paresthésie orale	14 (12,3)	3 (2,7)
Humeur euphorique	13 (11,4)	1 (0,9)
Hypoesthésie	12 (10,5)	1 (0,9)

EIAT : événement indésirable apparu en cours de traitement; ESK : eskétamine; PBO : placebo; TR : traitement de référence.

Ce PDF comprend des éléments interactifs auxquels vous pouvez accéder en cliquant sur les onglets sous le titre du document, des boîtes rectangulaires bleues qui ouvrent des fenêtres contextuelles supplémentaires et des boutons de navigation près des numéros de page.

Résumé

ASPIRE-I  
et ASPIRE-II

Abréviations  
et références



### EIAT et EIG pendant la phase de suivi : ASPIRE-I<sup>3</sup>

Événements indésirables, n (%)	ESK + TR <sup>a</sup> (n = 101)	PBO + TR <sup>a</sup> (n = 91)
<b>EIAT ≥ 5 % dans l'un ou l'autre des groupes de traitement</b>		
Dépression	11 (10,9)	3 (3,3)
Céphalées	6 (5,9)	7 (7,7)
Dépression suicidaire	5 (5,0)	3 (3,3)
Idées suicidaires	5 (5,0)	5 (5,5)
Anxiété	3 (3,0)	9 (9,9)
<b>EIG</b>		
Dépression suicidaire	5 (5,0)	3 (3,3)
Tentative de suicide	3 (3,0)	2 (2,2)
Dépression	2 (2,0)	1 (1,1)
Idées suicidaires	2 (2,0)	3 (3,3)
Suicide réussi	1 (1,0)	0
Dépression majeure	1 (1,0)	0
Rhabdomyolyse	0	1 (1,1)

<sup>a</sup> Traitement attribué pendant la phase à double insu. Pendant la phase de suivi, les patients n'ont été traités que par un traitement antidépresseur de référence.

EIAT : événement indésirable apparu en cours de traitement; EIG : événement indésirable grave; ESK : eskétamine; PBO : placebo; TR : traitement de référence.

<sup>1</sup> Comprisent les idées suicidaires (n = 2), la dépression suicidaire, la dépression, la tentative de suicide, l'agressivité et l'hypertransaminasémie (n = 1 chacun).

<sup>2</sup> Comprisent la tentative de suicide (n = 3), les idées suicidaires et le trouble de dépersonnalisation/désolidation (n = 1 chacun).

<sup>3</sup> Comprisent la tentative de suicide (n = 3), les idées suicidaires (n = 2), la dépression, les arythmies, l'épanchement péricardique et le pneumothorax (n = 1 chacun).

<sup>4</sup> Suicide réussi 3 jours après avoir reçu sa dernière dose d'ESK et considéré par les investigateurs comme étant non lié à l'ESK. Le patient avait fait 2 tentatives de suicide antérieurement.

EIAT les plus fréquents (≥ 10 % dans l'un ou l'autre des groupes) pendant la phase à double insu

EIAT et EIG pendant la phase de suivi : ASPIRE-I

EIAT et EIG pendant la phase de suivi : ASPIRE-II

Ce PDF comprend des éléments interactifs auxquels vous pouvez accéder en cliquant sur les onglets sous le titre du document, des boîtes rectangulaires bleues qui ouvrent des fenêtres contextuelles supplémentaires et des boutons de navigation près des numéros de page.

Résumé

ASPIRE-I  
et ASPIRE-II

Abréviations  
et références



### EIAT et EIG pendant la phase de suivi : ASPIRE-II<sup>4</sup>

Événements indésirables, n (%)	ESK <sup>a</sup> + TR <sup>b</sup> (n = 89)	PBO + TR <sup>b</sup> (n = 94)
<b>EIAT ≥ 5 % dans l'un ou l'autre des groupes de traitement</b>	53 (59,6)	55 (58,5)
Anxiété	8 (9,0)	9 (9,6)
Insomnie	8 (9,0)	7 (7,4)
Céphalées	7 (7,9)	10 (10,6)
Idées suicidaires	5 (5,6)	7 (7,4)
Diarrhée	3 (3,4)	5 (5,3)
<b>EIG</b>	9 (10,1)	12 (12,8)
Tentative de suicide	4 (4,5) <sup>c</sup>	1 (1,1)
Idées suicidaires	3 (3,4)	3 (3,2)
Trouble de stress aigu	1 (1,1)	0
Hémothorax	1 (1,1)	0
Dépression majeure	1 (1,1)	0
Dépression suicidaire	0	2 (2,1)
Encéphalopathie	0	1 (1,1)
Érésipèle	0	1 (1,1)
Idées d'homicide	0	1 (1,1)
Surdose	0	1 (1,1)
Cancer papillaire de la thyroïde	0	1 (1,1)
Pyélonéphrite	0	1 (1,1)
Bactériémie à staphylocoque	0	1 (1,1)

<sup>a</sup> Comprend les patients dont la dose a été réduite en raison de problèmes de tolérabilité.  
<sup>b</sup> Traitement attribué pendant la phase à double insu. Pendant la phase de suivi, les patients n'ont été traités que par un traitement antidépresseur de référence.  
<sup>c</sup> Les événements sont survenus les jours 30, 36, 49 et 86 de l'étude.

EIAT : événement indésirable apparu en cours de traitement; EIG : événement indésirable grave; ESK : eskétamine; PBO : placebo; TR : traitement de référence.

EIAT et EIG pendant la phase de  
suivi : ASPIRE-I

EIAT et EIG pendant la phase de  
suivi : ASPIRE-II

Ce PDF comprend des éléments interactifs auxquels vous pouvez accéder en cliquant sur les onglets sous le titre du document, des boîtes rectangulaires bleues qui ouvrent des fenêtres contextuelles supplémentaires et des boutons de navigation près des numéros de page.

Résumé	<b>ASPIRE-I et ASPIRE-II</b>	Abréviations et références
--------	------------------------------	----------------------------

Aperçu	Méthodologie et critères d'évaluation de l'étude	Caractéristiques initiales	Résultats relatifs à l'efficacité	<b>Résultats relatifs à l'innocuité</b>
--------	--	----------------------------	-----------------------------------	---

Événements indésirables	<b>Autres évaluations de l'innocuité</b>
-------------------------	--

Paramètres d'innocuité	ASPIRE-I <sup>3</sup>		ASPIRE-II <sup>4</sup>	
	ESK + TR (n = 113)	PBO + TR (n = 112)	ESK + TR (n = 114)	PBO + TR (n = 113)
Événements indésirables, %				
Pendant les jours d'administration des doses par voie intranasale	91,0	70,3	89,1	68,0
Résolus le jour de l'administration de la dose par voie intranasale	94,9	85,7	94,9	84,9
Score MOAA/S ≤ 3 <sup>a</sup> , %	11,5	0,9	18,4	2,7

<sup>a</sup> Aucune intervention médicale n'a été requise pour ces patients des deux études.

- La dépression et les **événements indésirables liés au suicide** pendant la phase à double insu ont été considérés comme non liés à l'ESK par les investigateurs<sup>3,4</sup>.
  - Tous les patients qui ont tenté de se suicider au cours de l'étude ASPIRE-I ont également tenté de se suicider au cours du mois précédant la randomisation; 6 patients sur 11 qui ont tenté de se suicider au cours de l'étude ASPIRE-II avaient des antécédents de tentative de suicide.
  - Une réduction de la **gravité des tendances suicidaires** a été observée chez les patients des deux groupes de traitement 24 heures après l'administration de la première dose d'ESK. La différence de réduction entre les deux groupes n'était pas statistiquement significative, et cela était probablement dû aux éléments suivants<sup>3</sup> :
    - Crise suicidaire aiguë diffuse pendant l'hospitalisation en psychiatrie.
    - TR complété par des visites deux fois par semaine, un contact clinique étendu et l'utilisation concomitante de benzodiazépines permises.
- Conformément aux études menées sur l'ESK contre la dépression réfractaire au traitement, la **tension artérielle** et la **dissociation** (évaluées selon l'échelle CADSS) ont atteint un pic 40 minutes après l'administration de la dose et ont commencé à approcher les taux initiaux 90 minutes après l'administration de la dose<sup>3,4</sup>.

Ce PDF comprend des éléments interactifs auxquels vous pouvez accéder en cliquant sur les onglets sous le titre du document, des boîtes rectangulaires bleues qui ouvrent des fenêtres contextuelles supplémentaires et des boutons de navigation près des numéros de page.

Résumé	ASPIRE-I et ASPIRE-II	<b>Abréviations et références</b>
--------	-----------------------	-----------------------------------

<b>Abréviations</b>	Recherche documentaire	Références
---------------------	------------------------	------------

<b>AD</b>	Antidépresseur	<b>MINI</b>	<i>Mini International Psychiatric Interview</i>
<b>CADSS</b>	<i>Clinician-Assessed Dissociative States Scale</i> (échelle d'évaluation par le clinicien des états dissociatifs)	<b>MMMR</b>	Modèle à effets mixtes pour mesures répétées
<b>CGI-SR-I</b>	<i>Clinical Global Impression – Imminent Suicide Risk</i> (échelle d'impression clinique globale de la gravité de la maladie – risque de tentative imminente de suicide)	<b>MOAA/S</b>	<i>Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation</i> (évaluation modifiée de l'observateur de la vigilance et de la sédation)
<b>CGI-SS-r</b>	<i>Clinical Global Impression – Severity of Suicidality – revised</i> (échelle d'impression clinique globale de la gravité de la maladie – gravité des tendances suicidaires – révisée)	<b>TOC</b>	Trouble obsessionnel compulsif
<b>IC</b>	Intervalle de confiance	<b>PBO</b>	Placebo
<b>TAD</b>	Tension artérielle diastolique	<b>EIG</b>	Événement indésirable grave
<b>DSM-5</b>	Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 5 <sup>e</sup> éd.	<b>TAS</b>	Tension artérielle systolique
<b>ESK</b>	Eskétamine	<b>É-T</b>	Écart-type
<b>FPS</b>	Fréquence des pensées suicidaires	<b>E-T</b>	Erreur-type
<b>MC</b>	Moindres carrés	<b>SIBAT</b>	<i>Suicide Ideation and Behavior Assessment Tool</i> (outil d'évaluation des idées et des comportements suicidaires)
<b>DMMC</b>	Différence moyenne selon la méthode des moindres carrés	<b>TR</b>	Traitement de référence
<b>MADRS</b>	<i>Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale</i> (échelle de dépression Montgomery-Åsberg)	<b>EIAT</b>	Événement indésirable apparu en cours de traitement
<b>TDM</b>	Trouble dépressif majeur		

# Eskétamine

## Essais cliniques chez des patients atteints d'un trouble dépressif majeur qui présentent des idées suicidaires actives avec intention d'agir

Ce PDF comprend des éléments interactifs auxquels vous pouvez accéder en cliquant sur les onglets sous le titre du document, des boîtes rectangulaires bleues qui ouvrent des fenêtres contextuelles supplémentaires et des boutons de navigation près des numéros de page.

Résumé	ASPIRE-I et ASPIRE-II	<b>Abréviations et références</b>
Abréviations	<b>Recherche documentaire</b>	Références

Une recherche documentaire dans les bases de données MEDLINE® et EMBASE® (et/ou dans d'autres ressources, notamment des bases de données internes/externes) se rapportant à ce sujet a été effectuée le 8 octobre 2020.

Cette réponse contient un résumé des études de phase III menées chez des adultes atteints d'un TDM qui présentent des idées suicidaires actives avec intention d'agir, et d'une étude de phase II en cours menée chez des adolescents. La citation relative à l'étude de phase II menée auprès d'adultes<sup>11</sup> se trouve sous l'onglet Références.

**Nous vous remercions de votre intérêt pour SPRAVATO® (eskétamine). Les renseignements sont présentés en réponse à votre demande. Ils sont tirés des références citées, mais ne visent pas à remplacer la lecture de ces références. Ces renseignements ne sont pas censés promouvoir l'utilisation de notre produit d'une façon qui n'est pas conforme à celle décrite dans la monographie. Veuillez consulter la monographie de SPRAVATO® en ligne à l'adresse <http://www.janssen.com/canada/fr/products> pour obtenir les renseignements posologiques complets.**

Pour toute question, veuillez communiquer avec le Service de l'information médicale de Janssen, au : 1-800-567-3331 ou 1-800-387-8781, ou à l'adresse : <http://www.JanssenMedicalInformation.ca/fr>

# Eskétamine

## Essais cliniques chez des patients atteints d'un trouble dépressif majeur qui présentent des idées suicidaires actives avec intention d'agir

Ce PDF comprend des éléments interactifs auxquels vous pouvez accéder en cliquant sur les onglets sous le titre du document, des boîtes rectangulaires bleues qui ouvrent des fenêtres contextuelles supplémentaires et des boutons de navigation près des numéros de page.

Résumé	ASPIRE-I et ASPIRE-II	Abréviations et références
Abréviations	Recherche documentaire	Références

1. Janssen Research & Development, LLC. A double-blind, randomized, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of intranasal esketamine in addition to comprehensive standard of care for the rapid reduction of the symptoms of major depressive disorder, including suicidal ideation, in adult subjects assessed to be at imminent risk for suicide. Dans : ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (É.-U.). 2000 – [1/24/2018]. En ligne à l'adresse : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03097133> Code NLM : NCT03097133.
2. Janssen Research & Development, LLC. A study of the efficacy and safety of intranasal esketamine in the rapid reduction of symptoms of major depressive disorders, in adult at imminent risk for suicide. Dans : ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (É.-U.). 2000 – [1/24/2018]. En ligne à l'adresse : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03039192> Code NLM : NCT03039192.
3. Fu DJ, Ionescu DF, Li X, *et al.* Esketamine nasal spray for rapid reduction of major depressive disorder symptoms in patients who have active suicidal ideation with intent: double-blind randomized study (ASPIRE I). *J Clin Psychiatry*. 2020;81(3):19m13191.
4. Ionescu DF, Fu DJ, Qiu X, *et al.* Esketamine nasal spray for rapid reduction of depressive symptoms in patients with major depressive disorder who have active suicide ideation with intent: results of a phase 3, double-blind, randomized study (ASPIRE II) [publié en ligne, avant son impression]. *Int J Neuropsychopharmacol*. doi:10.1093/ijnp/pyaa068.
5. Canuso CM, Fu DJ, Ionescu DF, *et al.* Esketamine nasal spray for rapid reduction of depressive symptoms in adult patients with major depressive disorder at imminent risk for suicide: results from the phase 3 program. Affiche présentée lors du 58<sup>e</sup> congrès annuel de l'American College of Neuropsychopharmacology (ACNP), 8 au 11 décembre 2019; Orlando, Floride.
6. Nash AI, Turkoz I, Fu DJ, *et al.* Esketamine nasal spray for rapid reduction of major depressive disorder symptoms in adult patients at imminent risk for suicide: a post hoc analysis of North American subjects. Affiche présentée lors du 58<sup>e</sup> congrès annuel de l'American College of Neuropsychopharmacology (ACNP), 8 au 11 décembre 2020; Orlando, Floride.
7. Pandina G, Kosik-Gonzalez C, Canuso CM. Esketamine nasal spray for rapid reduction of major depressive disorder symptoms in adolescents at imminent suicidal risk: rationale, design and progress of a phase 2 study. Affiche présentée lors du 17<sup>e</sup> European Symposium on Suicide & Suicidal Behavior (ESSSB); 5 au 8 septembre 2018; Gand, Belgique.
8. Janssen Research & Development, LLC. A double-blind, randomized, psychoactive placebo-controlled, study to evaluate the efficacy and safety of 3 fixed doses (28 mg, 56 mg and 84 mg) of intranasal esketamine in addition to comprehensive standard of care for the rapid reduction of the symptoms of major depressive disorder, including suicidal ideation, in pediatric subjects assessed to be at imminent risk for suicide. Dans : ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (É.-U.). 2000 – [cité le 4 octobre 2018]. En ligne à l'adresse : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03185819> Code NLM : NCT03185819.
9. Fu DJ, Canuso CM, Ionescu DF, *et al.* Esketamine nasal spray for rapid reduction of major depressive disorder symptoms in patients at imminent risk for suicide: ASPIRE-1 study. Affiche présentée lors du 32<sup>e</sup> congrès de l'European College of Neuropsychopharmacology (ECNP); du 7 au 10 septembre 2019; Copenhague, Danemark.
10. Ionescu DF, Canuso CM, Fu DJ, *et al.* Esketamine nasal spray for rapid reduction of major depressive disorder symptoms in patients at imminent risk for suicide: ASPIRE-II study. Affiche présentée lors du 32<sup>e</sup> congrès de l'European College of Neuropsychopharmacology (ECNP); du 7 au 10 septembre 2019; Copenhague, Danemark.
11. Canuso C, Singh J, Fedgchin M, *et al.* Efficacy and safety of intranasal esketamine for the rapid reduction of symptoms of depression and suicidality in patients at imminent risk for suicide: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry*. 2018;175(7):620-630.