



(20357), L- POLAMIDON, Mundipharma Medical Company

Levomethadonhydrochlorid 5 mg/ml, Flaschen zu 100 ml, 3 x 100 ml und 500 ml

Neuaufnahme in Spezialitätenliste per 1. Juli 2015

1 Zulassung Swissmedic

L-Polamidon wurde von Swissmedic per 27. November 2014 mit folgender Indikation zugelassen:

Mittelstarke bis starke akute und prolongierte Schmerzen bzw. bei ungenügender Wirksamkeit nicht-opioider Analgetika und/oder schwacher Opioide, wie z.B. bei:

- starken Schmerzzuständen, Nieren- und Gallenkoliken, postoperativen Schmerzen;
- starken Schmerzzuständen, die als Folge maligner Geschwüre auftreten.

Orale Substitutionsbehandlung bei Opioidabhängigkeit, im Rahmen einer medizinischen, sozialen und psychologischen Behandlung.

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Studie Nr. 1: Kleibel F. Klinisch-experimentelle Untersuchungen eines neuen linksdrehenden Polamidonpräparates (I-Polamidon). Med Welt 1963;31:1573-5.

In der klinisch experimentellen Studie von Kleibel F. wurde mittels einfachem und Doppelblindversuch die Gleichwertigkeit von 10 mg Methadon-Razemat und 5 mg Levomethadon bezüglich analgetischer Wirksamkeit aufgezeigt.

Studie Nr. 2: Soyka M. et al. Feasibility and safety of transfer from racemic methadone to (R)-methadone in primary care: clinical results from an open study. World J Biol Psychiatry 2009;10:217-24.

Die multizentrische prospektive offene klinische Studie von Soyka M. et al. über 4 Wochen untersuchte die Sicherheit und Machbarkeit eines Wechsels von Methadon-Razemat auf Levomethadon bei opioidabhängigen Patienten in einer bestehenden ungenügenden Substitutionsbehandlung. Die Anzahl Beikonsum-positiver Urinproben wurde unter Levomethadon gegenüber dem Methadon-Razemat von 61.2% auf 39.8% signifikant gesenkt. Statistisch signifikante Verbesserungen wurden bezüglich Entzugssymptome, Opioidverlangen und Compliance unter Levomethadon gegenüber Methadon-Razemat erreicht. Die Mehrheit der Ärzte bewertete die Wirksamkeit sowie die Verträglichkeit von Levomethadon zumindest als besser gegenüber der von Methadon-Razemat. Die durchschnittliche Methadon-Razemat Tagesdosis betrug mit 77.2 ± 45.2 mg etwas weniger als das Doppelte derjenigen von Levomethadon (43.0 ± 26.6 mg).

Studie Nr. 3: Ansermot N et al. Substitution of (R,S)-methadone by (R)-methadone: Impact on QTc interval. Arch Intern Med 2010;170:529-36.

Gemäss der multizentrischen, prospektiven, offenen Cross-over-Studie von Ansermot N. et al. wurde bei einer Umstellung von Methadon-Razemat auf Levomethadon das QTc-Intervall weniger verlängert und somit das Risiko von kardiotoxischen Auswirkungen verringert.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen gegeben:

Sicherheit/Verträglichkeit:

Die unerwünschten Wirkungen von Levomethadon sind meist dosisabhängig, entsprechen denen von Methadon und gleichen qualitativ denjenigen von Morphin. Gemäss Fachinformation sind eine Verlängerung der QT-Zeit im EKG/ventrikuläre Arrhythmien oder Torsade de pointes selten und Herzklopfen, Bradykardie oder Herzstillstand nicht bekannt.

In der Studie von Soyka M. et al. wurden lediglich bei 0.9% der Patienten über unerwünschte Arzneimittelwirkungen berichtet. Am häufigsten genannt wurden Ängstlichkeit, Kopfschmerzen und Ruhelosigkeit. Es gab keinen Todesfall oder eine Überdosierung.

Dosisstärken/Packungsgrössen/Dosierung:

1 ml L-POLAMIDON 5 mg/ml entspricht 1 ml Methadon-Razemat-Lösung 10 mg/ml, hergestellt als Rezeptur nach Monographie der Schweizerischen Pharmakopöe.

In der Schmerzbehandlung beträgt die Einzeldosis: 1,25-7,5 mg (0,25-1,5 ml Lösung zum Einnehmen), bei Bedarf bis 3-mal täglich. Die maximale Tagesdosierung beträgt 30 mg (6 ml Lösung zum Einnehmen). In der Substitutionstherapie muss die tägliche Dosis klinisch ermittelt werden und beträgt in der Regel 30-40 mg (6-8 ml Lösung zum Einnehmen) einmal täglich.

Die Flaschen zu 100 ml sind mit einem Luer-Kegeleinsatz versehen. Die Lösung kann mittels einer graduieren handelsüblichen Einmalspritze entnommen werden. Aus der 500-ml-Glasflasche kann die Entnahme in Therapieeinrichtungen oder Abgabestellen über eine handelsübliche kalibrierte Dispensierhilfe erfolgen. Nach Anbruch der Flaschen ist die Lösung 3 Monate haltbar.

In der Substitutionsbehandlung dauert die Wirkung 22-48 h, was eine einmal tägliche Gabe an der Abgabestelle ermöglicht.

Packungsgrösse	Reichweite in der Schmerzbehandlung bei einem Tagesbedarf von 3.75-22.5 mg	Reichweite in der Substitutionsbehandlung bei einer mittleren Dosierung von 35 mg (7 ml)
100 ml	22-133 Tage	14 Tage
3 x 100 ml	3 x 22-133 Tage	3 x 14 Tage
500 ml	111-666 Tage	71 Tage

Aufgrund der begrenzten Haltbarkeit der Lösung zum Einnehmen von 3 Monaten nach Anbruch der Flaschen, ist die Packungsgrösse zu 100 ml in der Schmerztherapie erst ab einem Tagesbedarf von 5.5 mg zweckmässig. Die Zweckmässigkeit der Packungsgrösse zu 500 ml ist ausschliesslich in der Substitutionsbehandlung gegeben.

Medizinischer Bedarf:

Methadon spielt in der Schmerzbehandlung eine untergeordnete Rolle, überwiegend bei unzureichender Wirksamkeit anderer Opioide (Opioidrotation).

Gemäss Nationaler Methadon-Statistik des BAG befanden sich im Jahr 2013 16'960 Patienten in der Substitutionsbehandlung mit Methadon-Razemat. Ein Wechsel einer Behandlung mit Methadon-

Razemat auf alternative Substitutionstherapien wie L-POLAMIDON ist vorwiegend bei Unverträglichkeit indiziert, insbesondere bei Verlängerung der QT-Zeit im EKG/ventrikulären Arrhythmien bzw. Torsades de pointes, deren Häufigkeit selten ist (>1/10'000, <1/1000).

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- Mit einer Limitierung:

„100 ml und der 3x 100 ml Packungen:

Mittelstarke bis starke prolongierte Schmerzen bzw. bei ungenügender Wirksamkeit nicht-opioider Analgetika und/oder schwacher Opioide.

Orale Substitutionsbehandlung bei Opioidabhängigkeit gemäss Anhang 1 zur KLV (SR 832.112.31), vgl. Ziffer 8, Psychiatrie, Substitutionsbehandlung bei Opiatabhängigkeit, beim Vorliegen eines erhöhten Risikos für durch QTc-Verlängerung induzierte Herzrhythmusstörungen oder aufgrund der Substanzbelastung bei Hochdosierung von Methadon-Razemat (> 100 mg pro Tag) oder starken Nebenwirkungen unter Methadon-Razemat. Keine direkte Abgabe des Gebindes an Patienten.

500 ml Packung:

Orale Substitutionsbehandlung bei Opioidabhängigkeit gemäss Anhang 1 zur KLV (SR 832.112.31), vgl. Ziffer 8, Psychiatrie, Substitutionsbehandlung bei Opiatabhängigkeit, beim Vorliegen eines erhöhten Risikos für durch QTc-Verlängerung induzierte Herzrhythmusstörungen oder aufgrund der Substanzbelastung bei Hochdosierung von Methadon-Razemat (> 100 mg pro Tag) oder starken Nebenwirkungen unter Methadon-Razemat. Keine direkte Abgabe des Gebindes an Patienten.“

- ohne therapeutischen Quervergleich, da L-Polamidon aufgrund der Limitatio nur bei Unverträglichkeit von Methadon-Razemat oder einer zu erwartenden QTc-Zeitverlängerung vergütet wird,
- ohne Innovationszuschlag,
- zu folgenden Preisen:

Galenische Form	Fabrikabgabepreis (FAP)	Publikumspreis (PP)
100 ml	Fr. 20.85	Fr. 40.35
3 x 100 ml	Fr. 60.67	Fr. 86.05
500 ml	Fr. 99.04	Fr. 130.10