

Kommentar zur Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung

■ Herstellung und Abgabe der Betäubungsmittel zur Opioidsubstitution

Stand der Revision: 29.11.2017

(geändert am 2. Juli 2018: S. 3 Darstellung der Tabelle, S. 7 und 9 nach Rücksprache mit dem BMG)

Die Erläuterungen sind eine Zusammenfassung der Anforderungen pharmazeutischer Regeln. Sie dienen der Information und als Empfehlung und ergänzen die Leitlinie zur Qualitätssicherung „Herstellung und Abgabe der Betäubungsmittel zur Opioidsubstitution“ Bei der Beschreibung der Prozesse bzw. der Erstellung von Standardarbeitsanweisungen (SOP) sind die Inhalte der Erläuterungen zu berücksichtigen.

Inhaltsverzeichnis

1	Verschreibungsfähige Betäubungsmittel zur Substitution.....	3
2	Möglichkeiten der Überlassung des Betäubungsmittels zur Substitution	4
2.1	Eigenverantwortliche Einnahme durch den Patienten (Take-home-Bedarf).....	4
2.2	Überlassung zum unmittelbaren Verbrauch (Sichtbezug).....	5
2.2.1	Sichtbezug in der Arztpraxis oder in einer anderen zulässigen Vergabestelle	5
2.2.2	Sichtbezug in der Apotheke	6
2.3	Eigenverantwortliche Einnahme durch den Patienten zur Überbrückung bei grundsätzlichem Sichtbezug	6
3	Angaben auf der Verordnung.....	7
3.1	Angaben auf der Take-home-Verordnung (ST-Verordnung).....	9
3.2	Angaben auf der Sichtbezugs-Verordnung (S-Verordnung)	9
3.3	Angaben auf der Verordnung zur Überbrückung (SZ-Verordnung).....	9
4	Herstellung und Prüfung der Substitutionsmittel in der Apotheke	9
4.1	Zubereitung.....	9
4.2	Prüfung	10
4.3	Verpackung.....	10
4.4	Kennzeichnung	11
4.5	Lagerung.....	12
5	Abgabe des Substitutionsmittels	12
5.1	Abgabe des Take-home-Bedarfs	12
5.2	Abgabe an die Arztpraxis oder andere zulässige Vergabestellen.....	12
5.3	Sichtbezug in der Apotheke	12
6	Arzneimittelsrisiken.....	13
7	Dokumentation.....	13
8	Literaturverzeichnis.....	15
9	Arbeitshilfen	15

1 Verschreibungsfähige Betäubungsmittel zur Substitution

Als Substitutionsmittel bei Opioidabhängigkeit darf der Arzt nur verschreiben:

- ein zur Substitution zugelassenes Arzneimittel, das nicht den Stoff Diamorphin enthält
- Zubereitungen von Levomethadon, Methadon oder Buprenorphin
- in begründeten Ausnahmefällen Zubereitungen von Codein oder Dihydrocodein
- Diamorphin als zur Substitution zugelassenes Arzneimittel (keine Bedeutung für die Apotheke)

Diamorphin darf nur auf einem Sondervertriebsweg gemäß § 47b Arzneimittelgesetz (AMG) unmittelbar vom pharmazeutischen Unternehmer direkt an eine Einrichtung mit entsprechender Erlaubnis der zuständigen Behörde geliefert werden.

Zur Substitution zugelassene Fertigarzneimittel (beispielhaft)	Verschreibungshöchstmenge innerhalb von 30 Tagen*	Verschreibungsfähige Zubereitungen von:	Standardisierte Rezepturarzneimittel
L-Polamidon®-Lösung zur Substitution (5 mg/ml Levomethadonhydrochlorid) L-Polamidon®-Tabletten (5/20 mg Levomethadonhydrochlorid) L-Polaflox® 5 mg/ml Lösung zum Einnehmen (Levomethadonhydrochlorid) L-Poladdict® Tabletten (5/20/30 mg Levomethadonhydrochlorid)	1800 mg	Levomethadon	NRF 29.4. Levomethadonhydrochlorid-Lsg. 2,5 mg/ml
Methaddict®-Tabletten (5/10/40 mg Methadonhydrochlorid) Methaliq®-Lösung (10 mg/ml Methadonhydrochlorid)	3600 mg	Methadon	NRF 29.1. Methadonhydrochlorid-Lsg. 5/10 mg/ml
Subutex® Sublingualtbl. (0,4/2/8 mg Buprenorphin als Buprenorphinhydrochlorid) Suboxone® Sublingualtbl. (2/0,5 mg, 8/2 mg und 16/4 mg Buprenorphin als Buprenorphinhydrochlorid)	800 mg	Buprenorphin	
zahlreiche Codein-haltige Fertigarzneimittel (Off-label-Use)	40 000 mg	Codein	
zahlreiche Dihydrocodein-haltige Fertigarzneimittel (Off-label-Use)	40 000 mg	Dihydrocodein	
Substitol® Hartkapseln retardiert (30/60/100/200 mg Morphinsulfat-Pentahydrat)	24 000 mg	<i>Cave: Morphin als Zubereitung (Rezepturarzneimittel) nicht verschreibungsfähig</i>	

*gemäß § 1 Abs. 1 Betäubungsmittelverschreibungsverordnung (BtMVV) gilt die Verschreibungshöchstmenge auch für Salze

und Molekülverbindungen

Codein und Dihydrocodein (DHC) dürfen in begründeten Ausnahmefällen für die Opioidsubstitution verordnet werden, z. B. wenn Methadon oder andere Substitutionsmittel nicht vertragen werden, das Therapieziel besser erreicht wird oder der Patient nach jahrelanger erfolgreicher Therapie unter DHC oder Codein die Umstellung verweigert (Die Drogenbeauftragte der Bundesregierung beim Ministerium für Gesundheit, 2017).

In begründeten Einzelfällen darf der Arzt von der festgesetzten Verschreibungshöchstmenge oder der erlaubten Anzahl der Betäubungsmittel abweichen. In diesen Fällen ist die Verschreibung mit einem „A“ zu kennzeichnen.

Hinweis:

Morphinhydrochlorid-Lösung wird außerhalb der Substitution zur Behandlung des neonatalen Opioid-Entzugssyndroms eingesetzt. Zur Herstellung eines für diese Indikation geeigneten Rezeptur Arzneimittels steht die NRF-Vorschrift 29.3 für eine Morphinhydrochlorid-Trihydrat-Konzentration 0,5 mg/ml zur Verfügung (ABDA - Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. (Hrsg.), in der aktuellen Fassung).

2 Möglichkeiten der Überlassung des Betäubungsmittels zur Substitution

2.1 Eigenverantwortliche Einnahme durch den Patienten (Take-home-Bedarf)

Wenn der Verlauf der Behandlung es zulässt, kann der Arzt dem Patienten die eigenverantwortliche Einnahme des Substitutionsmittels erlauben. Der Arzt darf Take-home-Bedarf nur im Rahmen einer persönlichen ärztlichen Konsultation verordnen (Bundesopiumstelle, 2017). In der Regel soll der Patient den Arzt einmal wöchentlich persönlich aufsuchen.

Kriterien einer stabilen Substitutionsbehandlung gemäß Richtlinie der Bundesärztekammer zur Substitution Opioidabhängiger:

- regelmäßige Wahrnehmung der Arztkontakte
- abgeschlossene Einstellung des Substitutionsmittels
- kein Beikonsum weiterer Substanzen, die zusammen mit dem Substitutionsmittel zu einer schwerwiegenden Gesundheitsgefährdung führen können
- keine groben Verhaltensauffälligkeiten im Praxiskontakt
- psychosoziale Stabilisierung
- i.d.R. einmal pro Woche persönlicher Kontakt zwischen Arzt und Patient

Verordnet werden kann grundsätzlich der Take-home-Bedarf für bis zu 7 Tage. In begründeten Einzelfällen darf der substituierende Arzt auch die für bis zu 30 Tage benötigte Menge als Take-home-Bedarf verordnen. Ein solcher Einzelfall kann durch einen medizinischen oder anderen Sachverhalt begründet sein und muss vom Patienten glaubhaft gegenüber dem Arzt dargelegt werden. Beispiele für medizinischen Sachverhalte werden in der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Durchführung der substitutionsgestützten Behandlung Opioidabhängiger (Bundesärztekammer, 2017) beschrieben. Andere Sachverhalte können persönlicher oder beruflicher Natur sein und die Teilhabe des Patienten am gesellschaftlichen Leben oder seine Erwerbstätigkeit betreffen, z. B. mehrwöchige Urlaubs- oder Dienstreisen im In- und Ausland (Auslandsreisen mit entsprechender Bescheinigung

(Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)), Tätigkeiten auf Montage. Der Apotheker hat allerdings nicht zu überprüfen, ob ein begründeter Einzelfall vorliegt.

Das Rezept über den Take-home-Bedarf wird vom Patienten in der Apotheke vorgelegt und vom pharmazeutischen Personal beliefert. Er erhält das Betäubungsmittel in der Apotheke entsprechend einzeldosiert, in kindergesicherter Verpackung und möglichst mit Originalitätsverschluss und muss es eigenverantwortlich einnehmen.

2.2 Überlassung zum unmittelbaren Verbrauch (Sichtbezug)

Sichtbezug darf gemäß § 5 Absatz 10 BtMVV u. a. durchführen:

- der substituierende Arzt in der Einrichtung, in der er tätig ist,
- medizinisches Personal, das der substituierende Arzt in seiner Einrichtung beauftragt,
- medizinisches, pflegerisches oder pharmazeutisches Personal in
 - › stationären Einrichtungen der medizinischen Rehabilitation,
 - › Gesundheitsämtern,
 - › Alten- und Pflegeheimen,
 - › Hospizen sowie
 - › anderen geeigneten und von der Landesbehörde anerkannten Einrichtungen,
- Apotheker oder anderes pharmazeutisches Personal in einer Apotheke,
- dafür ausgebildetes Personal in staatlich anerkannten Einrichtungen der Suchtkrankenhilfe,
- bei Hausbesuchen
 - › der substituierende Arzt oder von ihm eingesetztes medizinisches Personal oder
 - › medizinisches oder pflegerisches Personal von
 - ambulanten Pflegediensten oder
 - Einrichtungen der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung.

Soll das Substitutionsmittel dem Patienten zum unmittelbaren Verbrauch (Sichtbezug) verabreicht werden, darf der Arzt dem Patienten das BtM-Rezept aushändigen, sofern er dies für vertretbar hält; d. h. der Arzt muss das Rezept nicht selbst in der Apotheke vorlegen oder einen Mitarbeiter bzw. seinen ärztlichen Vertreter damit beauftragen (Bundesopiumstelle, 2017).

2.2.1 Sichtbezug in der Arztpraxis oder in einer anderen zulässigen Vergabestelle

Das Substitutionsmittel wird dem Patienten zum unmittelbaren Verbrauch in der Arztpraxis oder in einer anderen zulässigen Vergabestelle verabreicht. Die Versorgung an Sonn- und Feiertagen muss sichergestellt werden. Der Arzt stellt dafür in der Regel ein personenbezogenes BtM-Rezept aus.

Im Falle des Einsatzes von EDV-gestützten Dosiersystemen ist auch die Verordnung als „Praxisbedarf“ möglich. Hier müssen bei der Belieferung und Abrechnung einer solchen Verordnung sozialrechtliche Vorschriften (GKV-Regelungen) bzw. gesonderte vertragliche Vereinbarungen zwischen Apothekerverbänden und GKV beachtet werden, die regional unterschiedlich sein können. Für den Praxisbedarf darf der Arzt nicht mehr als einen Zweiwochenbedarf verschreiben. Der Arzt kann Einzeldosen verordnen oder die Gesamtmenge, aus der in der Arztpraxis oder der Vergabestelle Einzeldosen entnommen werden.

2.2.2 Sichtbezug in der Apotheke

Der Arzt kann mit der Apotheke vereinbaren, dass das Substitutionsmittel zum unmittelbaren Verbrauch in der Apotheke verabreicht wird. Die Apotheke ist nicht verpflichtet, die Vergabe unter Sichtbezug zu übernehmen. Es handelt sich vielmehr um eine freiwillige pharmazeutische Dienstleistung, für die die Apotheke ein Honorar verlangen darf. Der Arzt behält jedoch die Verantwortung für den Sichtbezug. Sichtbezug in der Apotheke bedarf zwingend einer Vereinbarung zwischen Arzt und Apotheker, die in schriftlicher oder elektronischer Form vorliegen muss (siehe Kapitel 9 „Arbeitshilfen“).

2.3 Eigenverantwortliche Einnahme durch den Patienten zur Überbrückung bei grundsätzlichem Sichtbezug

Im Rahmen des Sichtbezugs kann der Arzt zur Überbrückung einzelner Wochentage oder von Sonn- und Feiertagen dem Patienten das Substitutionsmittel für die eigenverantwortliche Einnahme für bis zu zwei aufeinanderfolgende Tage oder in der Menge, die benötigt wird für die Wochenendtage Samstag und Sonntag und für dem Wochenende vorangehende oder folgende Feiertage, auch einschließlich eines dazwischen liegenden Werktages, höchstens jedoch in der für fünf Tage benötigten Menge verordnen, wenn die Kontinuität der Substitutionsbehandlung des Patienten nicht anderweitig gewährleistet werden kann.

Kriterien für die ärztliche Therapie gemäß Richtlinie der Bundesärztekammer zur Substitution Opioid-abhängiger im Rahmen des Sichtbezugs für die eigenverantwortliche Einnahme zur Überbrückung:

- Kontinuität der Substitutionsbehandlung kann anderweitig nicht gesichert werden
- Verlauf der Behandlung lässt dies zu
- Risiken der Selbst- oder Fremdgefährdung soweit wie möglich ausgeschlossen
- keine Beeinträchtigung der Sicherheit und Kontrolle des BtM-Verkehrs

Der Arzt darf dem Patienten innerhalb einer Kalenderwoche nicht mehr als eine Verschreibung zur Überbrückung aushändigen. Die Aushändigung muss im Rahmen einer persönlichen Konsultation erfolgen.

Das Rezept über den Bedarf wird vom Patienten in der Apotheke vorgelegt und vom pharmazeutischen Personal beliefert.

Information zu Codein und Dihydrocodein:

Aufgrund der kurzen Halbwertszeit von Codein oder Dihydrocodein besteht gemäß § 5 Abs. 7 BtMVV für den Arzt die Möglichkeit, dem Patienten nach der Überlassung einer Dosis zum unmittelbaren Verbrauch die für den verbleibenden Tag zusätzlich benötigte Menge des Substitutionsmittels in abgeteilter Einzeldosis auszuhändigen und ihm dessen eigenverantwortliche Einnahme zu gestatten mit dem Ziel, einen stabilen Blutspiegel des Wirkstoffs zu gewährleisten. Die Möglichkeit der Verordnung von Codein und Dihydrocodein in der bis zu zwei bzw. fünf Tagen benötigten Menge ("SZ-Verordnung" gemäß § 5 Abs. 8 BtMVV) bleibt davon unberührt.

3 Angaben auf der Verordnung

	Überlassung		
	zum unmittelbaren Verbrauch (Sichtbezug)	zur eigenverantwortlichen Einnahme für bis zu 2 aufeinanderfolgende Tage bzw. bis zu 5 Tage zur Überbrückung von Wochenende, Feiertag(en) und ggf. „Brückentag“	als Take-home-Bedarf für bis zu 7 bzw. 30 Tage
Rezeptart	BtM-Rezept, Teil I und II im Original		
Besondere Kennzeichnung des Rezeptes	„S“	„S“ und nachfolgend „Z“ (SZ-Verordnung)	„S“ und nachfolgend „T“ (ST-Verordnung)
	Ggf. „Praxisbedarf“		
	Bei Überschreitung der Verschreibungshöchstmenge oder der zulässigen Anzahl der BtM „A“		
Besonderheiten	für Praxisbedarf maximal 2-Wochen-Bedarf	maximal 1 Verschreibung innerhalb einer Kalenderwoche	Arzt kann patientenindividuell Zeitpunkte festlegen, an denen <ul style="list-style-type: none"> ■ die Apotheke Teilmengen des Substitutionsmittels an den Patienten abgeben soll oder ■ Teilmengen an die Arztpraxis abzugeben sind oder ■ Sichtbezug (in der Apotheke oder einer anderen zulässigen Vergabestelle) durchgeführt werden soll (siehe Kapitel 3.1)

■ **Kommentar zur Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung
Herstellung und Abgabe der Betäubungsmittel zur Opioidsubstitution**

Wichtige Angaben auf dem Rezept (gemäß § 9 BtMVV)

- Name, Vorname, Anschrift des Patienten oder für den Bedarf in einer Praxis die Angabe „Praxisbedarf“
- Name des verschreibenden Arztes, Berufsbezeichnung, Anschrift und Telefonnummer
- Ausstellungsdatum
- Bezeichnung des Betäubungsmittels, soweit dadurch eine der nachstehenden Angaben nicht eindeutig bestimmt ist, jeweils zusätzlich Bezeichnung und Gewichtsmenge je Packungseinheit, bei abgeteilten Zubereitungen je abgeteilter Form, Darreichungsform, bei Rezepturverordnung ggf. weitere Bestandteile nach Art und Menge
- Menge des verschriebenen Betäubungsmittels in g oder ml, Stückzahl der abgeteilten Form
- besondere Kennzeichnung des Rezeptes siehe oben
- Gebrauchsanweisung mit Einzel- und Tagesgaben oder, wenn vorliegend, der Hinweis darauf
- bei Verordnungen zur Überbrückung (SZ-Verordnung) und von Take-home-Bedarf (ST-Verordnung) Angabe der Reichdauer in Tagen, für die die Verordnung ausreichen soll (§ 9 Abs. 1 Nr. 5 BtMVV)
- bei Take-home-Verordnung ggf. Vorgaben zur Abgabe des Substitutionsmittels (Abgabezeitpunkte für Teilmengen oder Sichtbezug) oder ein Hinweis auf diese schriftlichen Vorgaben
- eigenhändige Unterschrift des Arztes, im Vertretungsfall zusätzlich „i. V.“

Gemäß § 5 Abs. 6 BtMVV dürfen die Substitutionsmittel nicht zur intravenösen Anwendung bestimmt sein. Die Darreichungsformen Hartkapseln, Lösung zum Einnehmen, Tropfen zum Einnehmen, Tabletten und Sublingualtabletten erfüllen beispielsweise diese Anforderung. Verordnet der Arzt eine flüssige Zubereitung, kann er einen Zusatzstoff als Bestandteil verordnen, um die intravenöse Anwendung zu erschweren bzw. auszuschließen. Lediglich im Falle der Verordnung von Sublingualtabletten ist dies nicht möglich, da die sublinguale Anwendung gewährleistet sein muss. Sollte der Arzt im Rahmen der Take-home-Verordnung eine Lösung ohne den Zusatz eines Verdickungsmittels und/oder eines stark osmotisch aktiven Stoffes verordnen, entscheidet der Apotheker über die Art des Zusatzes von Stoffen zur Erschwerung der intravenösen Anwendung (siehe Kapitel 4.1).

Nach § 12 Abs. 2 BtMVV kann der Apotheker nach Rücksprache mit dem Arzt Korrekturen auf dem Rezept vornehmen. Der Arzt hat die Korrekturen auf dem Teil III der Verordnung vorzunehmen. Sozialrechtliche Vorgaben sind ggf. zu berücksichtigen.

Hinweise:

Verschreibungen (GKV- und Privatrezepte), die bei Vorlage in der Apotheke vor mehr als 7 Tagen ausgefertigt sind, dürfen nicht beliefert werden (Tag der Ausstellung zählt nicht mit).

Eine Notfallverschreibung über ein Substitutionsmittel („S“ und „N“ auf einem Rezept) ist nach § 8 Abs. 6 BtMVV nicht zulässig. Das Rezept ist in diesem Fall ungültig.

3.1 Angaben auf der Take-home-Verordnung (ST-Verordnung)

Der Arzt kann auf der Take-home-Verschreibung patientenindividuelle Zeitpunkte festlegen, an denen

- die Apotheke Teilmengen des Substitutionsmittels an den Patienten abzugeben hat und/oder
- zum unmittelbaren Verbrauch bestimmte Teilmengen an die Arztpraxis abzugeben sind und/oder
- Sichtbezug (in der Apotheke oder einer anderen zulässigen Vergabestelle gemäß § 5 Absatz 10 BtMVV) durchgeführt werden soll. Hat die Apotheke keine Vereinbarung über den Sichtbezug in der Apotheke mit dem Arzt abgeschlossen (freiwillig), ist dies ggf. nachzuholen oder der Patient zurück an den Arzt bzw. sofern bekannt – an eine andere Apotheke mit abgeschlossener Vereinbarung über den Sichtbezug – zu verweisen. Das Rezept darf in diesem Fall nicht beliefert werden.

Die Verschreibung ist nach dem Buchstaben „S“ zusätzlich mit dem Buchstaben „T“ zu kennzeichnen. Die Reihenfolge der Buchstaben ist unbedingt einzuhalten.

3.2 Angaben auf der Sichtbezugs-Verordnung (S-Verordnung)

Sichtbezugs-Verordnungen müssen mit dem Buchstaben „S“ gekennzeichnet sein.

Abgabetermine auf Sichtbezugsrezepten müssen nicht zusammenhängend sein. Das Sichtbezugsrezept über 4 Wochen kann beispielsweise die Wochenenden auslassen, wenn hierfür jeweils „SZ-Verordnungen“ vom Arzt vorgesehen sind.

3.3 Angaben auf der Verordnung zur Überbrückung (SZ-Verordnung)

Die Verschreibung ist nach dem Buchstaben „S“ zusätzlich mit dem Buchstaben „Z“ zu kennzeichnen. Die Reihenfolge der Buchstaben ist unbedingt einzuhalten.

Der Arzt darf dem Patienten innerhalb einer Kalenderwoche nicht mehr als eine Verschreibung zur Überbrückung aushändigen. Der Apotheker ist nicht verpflichtet, dies zu überprüfen.

4 Herstellung und Prüfung der Substitutionsmittel in der Apotheke

Es gilt:

Leitlinie zur Qualitätssicherung „Herstellung und Prüfung der nicht zur parenteralen Anwendung bestimmten Rezeptur- und Defekturarzneimittel“

4.1 Zubereitung

Verordnet der Arzt das Substitutionsmittel als Rezepturarzneimittel unter Zusatz eines Stoffes zur Erschwerung der intravenösen Anwendung, sollte möglichst auf eine standardisierte und anerkannte Herstellungsvorschrift zurückgegriffen werden. Ggf. sollte diesbezüglich mit dem Arzt Rücksprache gehalten werden.

Folgende standardisierte Rezepturvorschriften des NRF (ABDA - Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. (Hrsg.), in der aktuellen Fassung) **stehen zur Verfügung:**

- NRF 29.1. Methadonhydrochlorid-Lösung 5/10 mg/ml
- NRF 29.4. Levomethadonhydrochlorid-Lösung 2,5 mg/ml

Wird die Herstellung eines Arzneimittels nicht nach standardisierten Rezepturvorschriften verordnet, sondern soll beispielsweise aus einem Fertigarzneimittel ein Rezepturarzneimittel hergestellt werden, entscheidet der Apotheker über die Art des Zusatzes von Stoffen zur Erschwerung der intravenösen Anwendung.

Zusatzstoffe, die zu einem Lebensmittel-ähnlichen Erscheinungsbild führen, sind bei Rezepturarzneimitteln auf Take-home-Verschreibung nicht zu empfehlen und sollen auch bei Rezepturarzneimitteln für den Sichtbezug nicht verwendet werden. Dies gilt u. a. für Himbeersirup und Orangensaft.

Als Zusätze zur Erschwerung der intravenösen Anwendung stehen Stoffe und Zubereitungen zur Verfügung, welche die osmotische Aktivität und/oder die Viskosität erhöhen:

- Viskose Grundlösung DAC (vgl. NRF-Vorschrift S.20.)
- Saccharosefreie Trägerlösung analog NRF-Vorschrift 2.4.
- Zuckersirup DAB
- Glycerol
- Carmellose-Natrium 600 (10 mg/ml) oder Carmellose-Natrium 1600 (5 mg/ml)
- Hydroxyethylcellulose 250 (10 mg/ml)

4.2 Prüfung

Wird das Substitutionsmittel im Voraus als Defekturarzneimittel gemäß § 1a Abs. 9 Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) in Form von Bulkware zur späteren Abfüllung hergestellt oder wird es in Form einer Stammlösung als Zwischenprodukt für die spätere Weiterverarbeitung hergestellt, muss die Qualität des hergestellten Produktes geprüft werden. Um Umfang und Aufwand der Prüfung festzulegen, ist die Risikoabschätzung des Produktes entsprechend DAC-Anlage J vorzunehmen (ABDA - Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. (Hrsg.), in der aktuellen Fassung).

4.3 Verpackung

Substitutionsmittel zur eigenverantwortlichen Einnahme sind in der Apotheke entsprechend den verordneten Einnahmetagen in Einzeldosisbehältnisse abzufüllen bzw. abzupacken und kindergesichert zu verschließen.

Für den Fall, dass der Patient die Take-home-Dosis für die einmal wöchentliche Einnahme unter Aufsicht des Arztes mit in die Arztpraxis bringen soll, sind die Einzeldosisbehältnisse neben der Kindersicherung mit einem Originalitätsverschluss zu versehen, um Manipulatio-

nen zu erschweren. Der Arzt sollte über die Art des Originalitätsverschlusses und über Kriterien, anhand derer er die Manipulation erkennen kann, informiert werden.

Für die Abfüllung von Einzeldosen zur Take-home-Gabe eignen sich insbesondere folgende Gefäße (ABDA - Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. (Hrsg.), in der aktuellen Fassung):

- Kindergesichertes Einzeldosisbehältnis aus Polypropylen mit Prellverschluss und Originalitätssicherung (Substitutionstrinkampulle)
- Kindergesichertes Kunststoffbehältnis aus Polyethylen (HDPE) mit Druck-Dreh-Schraubverschluss, ggf. mit zusätzlicher Originalitätssicherung
- Braunglasflasche mit kindergesichertem Druck-Dreh-Schraubverschluss; ggf. mit zusätzlicher Originalitätssicherung

Bei der Abteilung der Einzeldosis ist besonderes Augenmerk auf die Dosiergenauigkeit zu legen, da Schwankungen um mehr als 5 % aus therapeutischer Sicht nicht zu tolerieren sind. Es ist empfehlenswert, standardisierte Lösungen mit bekannter Dichte gravimetrisch zu dosieren. Wird volumetrisch abgeteilt, sind geeignete Dosiereinrichtungen einzusetzen, z. B. Kolbenpipetten (ABDA - Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. (Hrsg.), in der aktuellen Fassung). Inprozesskontrollen sind gravimetrisch durchzuführen. Flaschenaufsatzdosierer sind regelmäßig zu kalibrieren und jeweils auf das Substitutionsmittel abzustimmen. Die entsprechenden Prüfanweisungen des Herstellers sind zu beachten.

4.4 Kennzeichnung

Als Bulkware hergestellte Defekturarzneimittel sollen u. a. mit dem Verfallsdatum gekennzeichnet werden, das auch für daraus abgefüllte Rezepturarzneimittel zu berücksichtigen ist.

Rezepturarzneimittel in Mehrdosenbehältnissen sind entsprechend § 14 ApBetrO zu kennzeichnen. Auch Rezepturarzneimittel in Einzeldosisbehältnissen sind neben der äußeren Umhüllung sicher zu kennzeichnen. Bei der Verwendung von Fertigarzneimitteln als Rezepturbestandteil wird empfohlen, über die Forderung des § 14 ApBetrO hinaus die enthaltene Menge des Wirkstoffes zu kennzeichnen („20 mg Levomethadonhydrochlorid“ statt „4 ml L-Polaflex® 5 mg/ml Lösung zum Einnehmen“) (Lenssen, et al., 2017).

Im Falle eines Rezepturarzneimittels sind die Einzeldosisbehältnisse gemäß § 14 ApBetrO unter Einbeziehung der folgenden Angaben zu kennzeichnen:

- „Enthält ... mg [Wirkstoff]“ (individuell verordnete Einzeldosis)
- „Lösung am ... einnehmen“ (vorgesehener Einnahmetag)
- „Für Kinder unzugänglich aufbewahren! Nicht zur Injektion, Lebensgefahr! Achtung! Die enthaltene Einzeldosis kann für nicht gewöhnte Patienten tödlich sein.“

Handelt es sich um unveränderte Teilmengen eines Fertigarzneimittels, sind die Einzeldosisbehältnisse gemäß § 10 Arzneimittelgesetz (AMG) ebenfalls unter Einbeziehung der oben aufgeführten Angaben zu kennzeichnen sowie gemäß § 14 Abs. 1a ApBetrO mit Name und Anschrift der Apotheke zu versehen. Bei jeder neuen Fertigarzneimittelpackung ist dem Patienten die Packungsbeilage mitzugeben.

4.5 Lagerung

Abgabefertige Packungen, Defekturarzneimittel, Bulkware und Zwischenprodukte müssen bis zur Abgabe, Konfektionierung oder Weiterverarbeitung im BtM-Schrank gelagert werden.

5 Abgabe des Substitutionsmittels

5.1 Abgabe des Take-home-Bedarfs

Besteht der Verdacht, dass der Patient Beikonsum hat, z. B. Alkohol oder Drogen, und die Rücksprache mit dem Arzt nicht erlaubt, ist die Abgabe des Substitutionsmittels zu verweigern, dies auf dem Rezept gemäß § 17 Abs. 5 ApBetrO mit dem Hinweis „Abgabe verweigert“ mit Angabe zur Apotheke zu dokumentieren und der Patient an den Arzt zu verweisen (siehe Kapitel 6).

Entsprechend der Richtlinie der Bundesärztekammer soll auch im Rahmen der Take-home-Verordnung der Arzt mindestens einmal pro Woche persönlichen Kontakt mit dem Patienten haben. Dabei soll die kontrollierte Einnahme des Substitutionsmittels für diesen Tag stattfinden (Bundesärztekammer, 2017). In diesem Zusammenhang ist ggf. eine Take-home-Verschreibung mit ergänzenden Hinweisen des Arztes auf dem Rezept, z. B. die Aufbewahrung einer Take-home-Dosis für den Patienten zur späteren Sichteinnahme beim Arzt, möglich. Dies setzt jedoch die vorherige Vereinbarung mit dem Patienten und die enge Zusammenarbeit zwischen Arzt und Apotheke voraus. Die Apotheke liefert die Dosis dann direkt an den Arzt (Bundesopiumstelle, 2017). Die Alternative sind Behältnisse mit manipulationsresistenter Originalitätssicherung (siehe Kapitel 4.3).

5.2 Abgabe an die Arztpraxis oder andere zulässige Vergabestellen

Ist das Substitutionsmittel zum Sichtbezug verordnet worden, wird es in der Apotheke an den Arzt oder sein medizinisches Fachpersonal oder anderes zulässiges Personal gemäß § 5 Absatz 10 BtMVV abgegeben oder unter den Voraussetzungen des § 17 Abs. 2 ApBetrO in die Arztpraxis oder an die vom Arzt angegebene Vergabestelle geliefert. Soll der Sichtbezug in einem Alten- oder Pflegeheim durchgeführt werden und das Substitutionsmittel dorthin geliefert werden, ist ggf. eine vertragliche Vereinbarung zwischen Heimträger und Apotheker (Betriebserlaubnisinhaber) nach § 12 Apothekengesetz erforderlich.

5.3 Sichtbezug in der Apotheke

Hat die Apotheke eine Vereinbarung mit dem substituierenden Arzt über den Sichtbezug abgeschlossen, wird die tägliche Einzeldosis für die betreffenden Patienten als vollständig gekennzeichnetes Rezepturarzneimittel bereitgestellt bzw. zeitnah ad hoc abgefüllt.

Die Identität des Patienten ist zweifelsfrei festzustellen. Besteht der Verdacht, dass der Patient Beikonsum hat, z. B. Alkohol oder Drogen, ist die Abgabe des Substitutionsmittels zu verweigern, der Patient an den Arzt zu verweisen und der Arzt zu informieren (siehe Kapitel 6). Die Information des Arztes setzt voraus, dass der Patient eine Erklärung zur Entbindung von der Schweigepflicht unterschrieben hat.

Der Patient hat das Substitutionsmittel vor den Augen des verantwortlichen pharmazeutischen Mitarbeiters einzunehmen. Die Vertraulichkeit der Verabreichung ist zu gewährleisten.

Dem Patienten sollte die Beratungsecke in der Apotheke zur Verfügung gestellt werden. Es ist darauf zu achten, dass keine Arzneimittelreste im Mund verbleiben. Der Patient soll hinterher ein Glas Wasser trinken.

Die Einnahme ist vom Patienten schriftlich zu bestätigen (siehe Kapitel 9 „Arbeitshilfen“).

Die Apotheke sollte prüfen, ob zwischen der Krankenkasse und dem Landesapothekerverband ein entsprechender Vertrag über die Überlassung der Substitutionsmittel zum unmittelbaren Verbrauch geschlossen wurde und damit für sie die Möglichkeit besteht, den Sichtbezug als Dienstleistung von der Krankenkasse honorieren zu lassen.

Die Apotheke hat zu beachten:

- Von anderen BtM getrennte Bereitstellung des Substitutionsmittels
- Verabreichung des Substitutionsmittels möglichst nur während der Öffnungszeiten der Arztpraxis, um im Zweifel Rücksprache halten zu können
- Sicherstellung der Versorgung an Sonn- und Feiertagen; keine Mitgabe des Substitutionsmittels
- Aus Sicherheitsaspekten sollten immer mindestens zwei Mitarbeiter in der Apotheke anwesend sein
- Der Lagerplatz des Substitutionsmittels in der Apotheke sollte für den Patienten nicht einsehbar sein

6 Arzneimittelrisiken

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen sowie der begründete Verdacht auf Miss- und Fehlgebrauch von Arzneimitteln zählen zu den im Stufenplan definierten Arzneimittelrisiken.

Es gilt:

Leitlinie zur Qualitätssicherung „Risiken bei Arzneimitteln und Medizinprodukten – Maßnahmen in der Apotheke“

7 Dokumentation

Der Zu- und Abgang der Betäubungsmittel muss in der Apotheke dokumentiert werden. Dies kann auf Karteikarten, in Betäubungsmittelabgabebücher oder auch elektronisch vorgenommen werden. Teil I des Betäubungsmittelrezeptes muss im Original aufbewahrt werden. Auch die im Voraus erfolgte Herstellung abgabefertiger Packungen und Zwischenprodukte muss nach BtMVV dokumentiert werden.

Für Zu- und Abgänge der Betäubungsmittel ist die vollständige Adresse des verschreibenden Arztes, des Lieferanten oder des Empfängers zu dokumentieren. Am Ende des Kalendermonats hat der Apothekenleiter die Eintragungen zu prüfen und Änderungen des Bestandes mit Datum und Unterschrift zu bestätigen.

Wird dem Patienten das Substitutionsmittel in der Apotheke verabreicht, ist gemäß § 13 Abs. 1 Satz 4 BtMVV der Verbleib patientenbezogen nachzuweisen. Es empfiehlt sich,

für jeden Patienten eine Karteikarte zu führen bzw. den Vordruck des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) „Empfehlung zur patientenbezogenen Betäubungsmittel-Dokumentation“ zu verwenden (siehe Kapitel 9 „Arbeitshilfen“). Da der Sichtbezug in der Apotheke unter Verantwortung des Arztes erfolgt, ist das Betäubungsmittel aus dem Bestand der Apotheke auszutragen und in der Dokumentation des Patienten als Eingang zu vermerken. Der verschreibende Arzt wird am Ende jedes Kalendermonats durch die Apotheke über die erfolgte Prüfung und Nachweisführung schriftlich oder elektronisch unterrichtet. Alternativ nimmt der verschreibende Arzt persönlich Einsicht in die patientenbezogene Dokumentation und bestätigt dies mit Datum und Unterschrift. Wie der substituierende Arzt den Sichtbezug in der Apotheke kontrolliert, ist vertraglich festzulegen.

Werden im Rahmen einer Take-home-Verordnung Teilmengen abgegeben, ist die Abgabe der Teilmengen dokumentationspflichtig. In diesem Fall empfiehlt sich ebenfalls die patientenbezogene Dokumentation.

Eine Sonderstellung nehmen Codein und Dihydrocodein ein. Werden sie als Fertigarzneimittel für einen Abhängigen auf BtM-Rezept verordnet, ist die Aufbewahrung des Originalrezeptes ausreichend. Darüber hinaus ist keine weitere Dokumentation erforderlich. Für die Verwendung von Codein und Dihydrocodein als Ausgangsstoffe zur Herstellung in der Apotheke sind Zu- und Abgang gemäß § 13 BtMVV zu dokumentieren.

Werden im Rahmen der Substitutionsbehandlung flüssige Arzneimittel portioniert und verabreicht oder weiterverarbeitet, ist mit einer Differenz zwischen Zugang und Abgang zu rechnen. Es empfiehlt sich, den Bestand zeitnah zu korrigieren. Dabei sind bis zu 3 % Minderbestand gegenüber Soll allgemein als unvermeidlicher Schwund zu akzeptieren. Höhere Verluste sollten jedoch mit entsprechender Begründung dokumentiert werden.

Betäubungsmittelrezepte, Abgabebücher und Karteikarten müssen nach dem letzten Eintrag drei Jahre aufbewahrt werden.

Für die Herstellung der Rezeptur- und Defekturarzneimittel sind bezüglich der Dokumentation die Vorschriften der ApBetrO zu berücksichtigen. Die Abfüllung eines im Voraus als Bulkware hergestellten Defekturarzneimittels zu gebrauchsfertigen Rezepturarzneimitteln ist ebenfalls dokumentationspflichtig. In diesem Fall ist ein vereinfachtes Herstellungsprotokoll ausreichend.

Es gilt:

Leitlinie zur Qualitätssicherung „Herstellung und Prüfung der nicht zur parenteralen Anwendung bestimmten Rezeptur- und Defekturarzneimittel“

8 Literaturverzeichnis

- (1) **ABDA - Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. (Hrsg.)** Deutscher Arzneimittel-Codex/Neues Rezeptur-Formularium (DAC/NRF) [Buch]. - Eschborn: Govi (Imprint) in der Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH, Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag : [s.n.], in der aktuellen Fassung.
- (2) **Bayerische Akademie für Sucht- und Gesundheitsfragen** Leitfaden für Ärzte zur substituionsgestützten Behandlung Opiatabhängiger [Online]. - 2010. - 7. September 2017. - <http://www.bas-muenchen.de>.
- (3) **Bundesärztekammer** Richtlinien der Bundesärztekammer zur Durchführung der substituionsgestützten Behandlung Opioidabhängiger [Online]. - 27. April 2017. - 7. September 2017. - www.bundesaerztekammer.de.
- (4) **Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)** Reisen mit Betäubungsmitteln [Online]. - 03. November 2017. - https://www.bfarm.de/DE/Bundesopiumstelle/Betaeubungsmittel/Reisen/_node.html.
- (5) **Bundesopiumstelle** Häufig gestellte Fragen zur Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung [Online]. - 2. Oktober 2017. - 7. September 2017. - http://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Bundesopiumstelle/Betaeubungsmittel/faq/FAQsBtMVV.pdf?__blob=publicationFile&v=10.
- (6) **Cyran Walter und Rotta Christian** Apothekenbetriebsordnung, Kommentar [Buch]. - Stuttgart : Deutscher Apotheker-Verlag, in der aktuellen Fassung.
- (7) **Die Drogenbeauftragte der Bundesregierung beim Ministerium für Gesundheit** Drogen- und Suchtbericht Juli 2017 [Online]. - Juli 2017. - 7. September 2017. - http://www.drogenbeauftragte.de/fileadmin/dateien-dba/Drogenbeauftragte/Drogen_und_Suchtbericht/flipbook/DuS_2017/index.html#p=1.
- (8) **Gebler Herbert und Schenk Anette** Betäubungsmittel in der Apotheke [Buch]. - Eschborn : Govi (Imprint) in der Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH, 2016.
- (9) **Lenssen Marie-Luise und Heuermann Annette** Methadon und Levomethadon - Substitutionslösungen auf dem Prüfstand [Artikel] // Pharmazeutische Zeitung. - Eschborn : [s.n.], 31. August 2017. - S. 2626-2628.
- (10) **Pfeil Dieter, Pieck Johannes und Blume Henning** Apothekenbetriebsordnung. Kommentar (Loseblattwerk) [Buch]. - Eschborn : Govi (Imprint) in der Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH, in der aktuellen Fassung.
- (11) **Wilson O. und Blanke G.** Apotheken- und Arzneimittelrecht (Loseblattwerk) [Buch]. - Eschborn : Govi (Imprint) in der Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH, in der jeweils gültigen Fassung.

9 Arbeitshilfen

FORMBLÄTTER

- Mustervereinbarung zur Überlassung von Substitutionsmitteln zum unmittelbaren Verbrauch (Sichtbezug) im Rahmen der Opioidsubstitution in der Apotheke
- Patientenbezogene Dokumentation im Rahmen der Opioidsubstitution
- Beispiel für eine Erklärung zur Schweigepflichtentbindung im Rahmen der Opioidsubstitution

CHECKLISTEN

- Vorbereitung des Sichtbezugs im Rahmen der Opioidsubstitution