

Kommentar zur Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung

■ Herstellung und Abgabe der Betäubungsmittel zur Opiatsubstitution

Stand der Revision: 26.11.2014

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 Opiatsubstitution“. 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
3	Angaben auf der Verordnung.....	5
3.1	Verschreibungen zum unmittelbaren Verbrauch (Sichtbezug).....	7
3.2	Take-home-Verordnung	8
4	Herstellung und Prüfung der Substitutionsmittel in der Apotheke	8
5	Abgabe des Substitutionsmittels	9
5.1	Abgabe an die Arztpraxis oder andere zulässige Vergabestellen.....	9
5.2	Sichtbezug in der Apotheke	9
5.3	Abgabe des Take-home-Bedarfs	10
6	Arzneimittelrisiken.....	11
7	Dokumentation.....	11
8	Literaturverzeichnis.....	12
9	Arbeitshilfen	13

1 Verschreibungsfähige Betäubungsmittel zur Substitution

Als Substitutionsmittel bei Opiatabhängigkeit darf der Arzt nur verschreiben:

- Zubereitungen von Levomethadon, Methadon und Buprenorphin
- In begründeten Ausnahmefällen Codein oder Dihydrocodein (DHC)
- Diamorphin als zur Substitution zugelassenes Arzneimittel (keine Bedeutung für die Apotheke) oder
- Ein anderes zur Substitution zugelassenes Arzneimittel

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 zugelassen	Verschreibungshöchstmenge innerhalb von 30 Tagen*	Fertigarzneimittel (beispielhaft)	Standardisierte Rezepturarzneimittel
Levomethadon	1500 mg	L-Polamidon®-Lösung zur Substitution	NRF 29.4. Levomethadonhydrochlorid-Lsg. 2,5 mg/ml
Methadon	3000 mg	Methaddict®-Tabletten (5/10/40 mg) Eptadone® Mehrdosenflasche Methaliq®-Lösung (10 mg/ml)	NRF 29.1. Methadonhydrochlorid-Lsg. 5/10 mg/ml
Buprenorphin	800 mg	z. B. Subutex® Sublingualtabl. (0,4/2/8 mg) Suboxone® Sublingualtabl. (2/0,5 mg und 8/2 mg) Cras® Sublingualtabl. (0,4/2/8 mg) Generika	
Codein	40 000 mg	Zahlreiche Fertigarzneimittel (off label use)	
Dihydrocodein	40 000 mg	Zahlreiche Fertigarzneimittel (off label use)	

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

Codein und Dihydrocodein (DHC) dürfen in begründeten Ausnahmefällen für die Opiatsubstitution 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 [1]. 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 ist in der BtMVV nicht als Mittel zur Substitution aufgeführt, wird jedoch außerhalb der Substitution zur Behandlung des neonatalen Opioid-Entzugssyndroms eingesetzt. Zur Herstellung des Rezepturarzneimittels steht die NRF-Vorschrift 29.3 für eine Morphinhydrochlorid-Trihydrat-Konzentration 0,5 mg/ml zur Verfügung [2].

2 Möglichkeiten der Überlassung des Betäubungsmittels zur Substitution

	Sichtbezug	Mitgabe des Substitutionsmittels und eigenverantwortliche Einnahme durch den Patienten		
		für bis zu 2 Tage	für bis zu 7 Tage	für bis zu 30 Tage bei Auslandsaufenthalt
Wo?	<ul style="list-style-type: none"> ■ Arztpraxis ■ Krankenhaus ■ Apotheke ■ Geeignete, anerkannte Einrichtung ■ Hausbesuch im Falle der Pflegebedürftigkeit 	Nur aus der Apotheke!		
Durch wen?	<ul style="list-style-type: none"> ■ Behandelnder Arzt ■ Ärztlicher Vertreter des behandelnden Arztes ■ Vom behandelnden Arzt angewiesenes oder beauftragtes und kontrolliertes medizinisches, pharmazeutisches oder in staatlichen anerkannten Einrichtungen der Suchtkrankenhilfe tätiges und dafür ausgebildetes Personal 	Pharmazeutisches Personal der Apotheke		
Bedingung		<ul style="list-style-type: none"> ■ Kontinuität der Substitutionsbehandlung nicht anderweitig zu gewährleisten ■ Verlauf der Behandlung lässt dies zu ■ Selbst- oder Fremdgefährdung soweit wie möglich ausgeschlossen ■ Keine Beeinträchtigung der 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Stabiler Zustand des Patienten ■ Kein Verdacht auf Missbrauch oder Einnahme anderer Stoffe, die ihn zusammen mit der Einnahme des Substitutionsmittels gefährden ■ Auf stabile 	Alle Voraussetzungen der eigenverantwortlichen Einnahme

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

		Sicherheit und Kontrolle des BtM-Verkehrs	Dosis eingestellt ■ Ggf. einmal pro Woche Einnahme unter ärztlicher Aufsicht	
--	--	-------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------	--

Bei der Mitgabe des Substitutionsmittels und eigenverantwortlichen Einnahme durch den Patienten ist auch zu berücksichtigen, ob ggf. Personen im häuslichen Umfeld, wie z. B. im Haushalt lebende Kinder, gefährdet sein könnten.

Aufgrund der kurzen Halbwertszeit von Codein oder Dihydrocodein besteht gemäß § 5 Abs. 6 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 Tagen benötigten Menge ("Z-Verordnung" gemäß § 5 Abs. 8 BtMVV) bleibt davon unberührt.

Soll das Substitutionsmittel dem Patienten zum unmittelbaren Verbrauch (Sichtbezug) verabreicht werden, darf der Arzt dem Patienten das BtM-Rezept nicht aushändigen, sondern muss es selbst in der Apotheke vorlegen oder einen Mitarbeiter bzw. seinen ärztlichen Vertreter damit beauftragen [3].

Soll der Patient das Substitutionsmittel eigenverantwortlich einnehmen, hat der Arzt ihm das BtM-Rezept im Rahmen einer persönlichen ärztlichen Konsultation auszuhändigen [3].

3 Angaben auf der Verordnung

	Überlassung			
	zum unmittelbaren Verbrauch	Für bis zu 2 Tage (Wochenendregelung)	Für bis zu 7 Tage	Überlassung für Auslandsaufenthalt
Rezeptart	BtM-Rezept, Teil I und II im Original			
Besondere Kennzeichnung des Rezeptes	„S“	„S“ und „Z“	„S“	„S“
	Ggf. „Praxisbedarf“ (Regelungen der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) beachten)			
	Bei Überschreitung der Verschreibungshöchstmenge oder der zulässigen Anzahl der BtM „A“			

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

	Überlassung			
	zum unmittelbaren Verbrauch	Für bis zu 2 Tage (Wochenendregelung)	Für bis zu 7 Tage	Überlassung für Auslandsaufenthalt
Besonderheiten	Für Praxisbedarf maximal 2-Wochen-Bedarf	Maximal 1 Verschreibung innerhalb einer Woche		Verschreibungen in einem Jahr über die für insgesamt bis zu 30 Tagen benötigte Menge des Substitutionsmittels
Wichtige Angaben auf dem Rezept (gemäß § 9 BtMVV)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 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, ggf. Gewichtsmenge je Packungseinheit oder abgeteilter Form (wenn diese Daten nicht über die Arzneimittelbezeichnung nachvollziehbar sind), Darreichungsform, bei Rezepturverordnung ggf. weitere Bestandteile nach Art und Menge ■ Menge des verschriebenen Betäubungsmittels in g, ml oder Stückzahl bei abgeteilter Form ■ Besondere Kennzeichnung des Rezeptes siehe oben ■ Bei Take-home-Verordnung Dauer der Tage, für die die Verordnung ausreichen soll (§ 9 Abs. 1 Nr. 5 und 8 BtMVV) ■ Gebrauchsanweisung mit Einzel- und Tagesgaben oder, wenn vorliegend, der Hinweis darauf ■ Eigenhändige Unterschrift des Arztes, im Vertretungsfall zusätzlich „i. V.“ 			

Hinweise:

Verschreibungen (GKV- und Privatrezepte), die 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.

Nicht zulässig sind Mischrezepte, auf denen sowohl die Einnahme unter Sichtbezug als auch der Take-home-Bedarf verschrieben werden [3, 4].

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 [5]. In diesem Zusammenhang ist ggf. eine Take-home-Verschreibung mit ergänzenden Hinweisen des Arztes auf dem Rezept, wie z. B. die Aufbewahrung einer Take-home-Dosis für den Patienten zur späteren Sichteinnahme beim Arzt, möglich. Dies setzt jedoch die vorheriger Vereinbarung mit dem Patienten und die enge Zusammenarbeit zwischen Arzt und Apotheke voraus. Die Apotheke liefert die Dosis dann direkt an den Arzt [3]. Die Alternative sind Behältnisse mit manipulationsresistenter Originalitätssicherung (siehe Kapitel 5.3).

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

Der Apotheker kann nach Rücksprache mit dem Arzt Korrekturen auf dem Rezept vornehmen. Das Ausstellungsdatum darf nicht verändert werden. Der Arzt hat die Korrekturen auf dem Teil III der Verordnung vorzunehmen. Sozialrechtliche Vorgaben sind zu berücksichtigen.

Gemäß § 5 Abs. 4 BtMVV dürfen weder das Substitutionsmittel noch die verschriebene Arzneiform zur parenteralen Anwendung bestimmt sein. Die Arzneiformen Lösung zum Einnehmen, Tropfen zum Einnehmen und Tabletten erfüllen diese Anforderung. Verordnet der Arzt eine flüssige Zubereitung, kann er einen Zusatzstoff als Bestandteil verordnen, um die parenterale Anwendung zu erschweren bzw. auszuschließen. Lediglich im Falle der Verordnung von Sublingualtabletten ist dies nicht möglich, da die sublinguale Anwendung gewährleistet sein muss. Der Zusatz eines Stoffes zur Erschwerung der parenteralen Anwendung ist nicht vorgeschrieben, aber empfehlenswert. Sollte der Arzt im Rahmen der Take-home-Verordnung eine Lösung ohne den Zusatz eines Verdickungsmittels und/oder eines stark osmotisch aktiven Stoffes verordnen, empfiehlt es sich, mit dem Arzt Rücksprache zu halten und ihm die Herstellung einer standardisierten Rezeptur vorzuschlagen.

3.1 Verschreibungen zum unmittelbaren Verbrauch (Sichtbezug)

Das Substitutionsmittel kann dem Patienten zum unmittelbaren Verbrauch in der Arztpraxis verabreicht werden. Die Versorgung an Sonn- und Feiertagen muss sichergestellt werden. Der Arzt wird dafür in der Regel ein personenbezogenes BtM-Rezept ausstellen. Möglich ist auch die Verordnung als „Praxisbedarf“. Hier müssen bei der Belieferung einer solchen Verordnung sozialrechtliche Vorschriften (GKV-Regelungen) beachtet werden, die regional unterschiedlich sein können. Für den Praxisbedarf darf der Arzt nicht mehr als einen Zweiwochenbedarf verschreiben.

Der Arzt kann mit der Apotheke vereinbaren, dass das Substitutionsmittel zum unmittelbaren Verbrauch in der Apotheke verabreicht wird. Der Arzt behält jedoch die Verantwortung für den Sichtbezug und ist Eigentümer der Betäubungsmittel zur Sichteinnahme. Dafür muss der Arzt das pharmazeutische Personal einweisen. Sollte diese Einweisung durch den Arzt nicht erfolgen, ist der Apothekenleiter für die Einweisung seiner Mitarbeiter verantwortlich. Die Apotheke ist nicht verpflichtet, die Vergabe unter Sichtbezug zu übernehmen. Erklärt sich die Apotheke dazu bereit, empfiehlt es sich, dies schriftlich zu vereinbaren (siehe Kapitel 9 „Arbeitshilfen“).

Die Apotheke hat außerdem zu beachten:

- Von anderen BtM getrennte Bereitstellung des Substitutionsmittels
- Vertraulichkeit der Verabreichung
- Einnahme (Hinunterschlucken) des Substitutionsmittels durch den Patienten vor den Augen des zuständigen pharmazeutischen Mitarbeiters
- 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

3.2 Take-home-Verordnung

Wenn der Verlauf der Behandlung es zulässt, kann der Arzt den Bedarf an Substitutionsmittel für bis zu 7 Tagen verordnen und dem Patienten das Rezept aushändigen. Der Patient muss den Arzt mindestens einmal wöchentlich aufsuchen. Er erhält das Betäubungsmittel in der Apotheke entsprechend einzeldosiert, in kindergesicherter Verpackung und möglichst mit Originalitätsverschluss und muss es eigenverantwortlich einnehmen. Für den Fall, dass das Betäubungsmittelrezept von einem Dritten in der Apotheke vorgelegt wird, sollte aus Gründen der Sorgfaltspflicht mit dem verschreibenden Arzt Rücksprache gehalten werden.

Für einen Auslandsaufenthalt kann der Arzt das Substitutionsmittel auch in einer Menge für einen längeren Zeitraum als 7 Tage verordnen, allerdings innerhalb von 12 Monaten maximal die für 30 Tage benötigte Menge.

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 Defekturzneimittel“

Verordnet der Arzt das Substitutionsmittel als Rezepturzneimittel unter Zusatz eines Stoffes zur Erschwerung der parenteralen 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 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 nach einer standardisierten Rezepturvorschrift nicht gewünscht, können Fertigarzneimitteln bestimmte Zusatzstoffe zur Erschwerung der parenteralen Anwendung zugesetzt werden. Zusatzstoffe, die zu einem Lebensmitteln ähnelnden Erscheinungsbild führen, sind bei Rezepturzneimitteln auf Take-home-Verschreibung nicht

zu verwenden und sollen auch bei Rezeptur Arzneimitteln für den Sichtbezug nicht verwendet werden. Dies gilt u.a. für Himbeersirup und Orangensaft.

Als Zusätze zur Erschwerung der parenteralen 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)

Wird das Substitutionsmittel im Voraus als Defektur Arzneimittel gemäß § 1a Abs. 9 Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) oder in einer vergleichbaren Menge als Zwischenprodukt für die spätere Weiterverarbeitung oder zum Abfüllen hergestellt, muss die Qualität des hergestellten Produktes geprüft werden. Um den Umfang und den Aufwand der Prüfung festzulegen, empfiehlt es sich, eine Risikoabschätzung des Produktes entsprechend DAC-Anlage J vorzunehmen [2].

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

5 Abgabe des Substitutionsmittels

5.1 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 unter den Voraussetzungen des § 17 Abs. 2 ApBetrO in die Arztpraxis oder an die vom Arzt angegebene Vergabestelle geliefert. Rezeptur Arzneimittel in Mehrdosenbehältnissen sind entsprechend § 14 ApBetrO zu kennzeichnen.

5.2 Sichtbezug in der Apotheke

Hat sich die Apotheke dazu bereit erklärt, dem Patienten das Substitutionsmittel zum unmittelbaren Verbrauch in der Apotheke zu überlassen, wird die tägliche Einzeldosis für den Patienten bereit gestellt. 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 [2]. Inprozesskontrollen sind gravimetrisch durchzuführen. Flaschenaufsatzdosierer sind regelmäßig zu kalibrieren und jeweils auf das Substitutionsmittel abzustimmen. Die entsprechenden Prüfanweisungen des Herstellers sind zu beachten.

Die Identität des Patienten ist zweifelsfrei festzustellen. Besteht der Verdacht, dass der Patient Alkohol oder Drogen konsumiert hat, ist die Abgabe des Substitutionsmittels zu verwei-

gern, mit dem Arzt Rücksprache zu halten und der Patient an den Arzt zu verweisen (siehe Kapitel 6).

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. Dem Patienten sollte ein Glas Wasser zum Nachtrinken angeboten werden.

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.

5.3 Abgabe des Take-home-Bedarfs

Das Substitutionsmittel ist in der Apotheke entsprechend für die verordneten Einnahmetage in Einzeldosisbehältnisse abzufüllen bzw. abzupacken und kindergesichert zu verschließen.

Für den Fall, dass der Patient für die einmal wöchentliche Einnahme unter Sicht beim Arzt die Take-home-Dosis mit in die Arztpraxis bringen soll, sind die Einzeldosisbehältnisse neben der Kindersicherung mit einem Originalitätsverschluss zu versehen, um Manipulationen 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 [2]:

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

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 [2]. Inprozesskontrollen sind gravimetrisch durchzuführen. Flaschenaufsatzdosierer sind regelmäßig zu kalibrieren und jeweils auf das Substitutionsmittel abzustimmen. Die entsprechenden Prüfanweisungen des Herstellers sind zu beachten.

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

- „Enthält ... g [Arzneistoff]“ (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.

Besteht der Verdacht, dass der Patient Alkohol oder Drogen konsumiert hat, ist die Abgabe des Substitutionsmittels zu verweigern, mit dem Arzt Rücksprache zu halten und der Patient an den Arzt zu verweisen (siehe Kapitel 6).

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 Ein-

gang zu vermerken. Der verschreibende Arzt hat einmal monatlich Einsicht in die patientenbezogene Dokumentation zu nehmen und dies mit Datum und Unterschrift zu bestätigen.

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 einer Begründung dokumentiert werden. Die bekannten Zuschläge der Hersteller bei flüssigen Fertigarzneimitteln zur Substitution sind ebenfalls bei der Bestandsführung zu berücksichtigen.

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 hergestellten Defekturarzneimittels 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] Die Drogenbeauftragte der Bundesregierung beim Bundesministerium für Gesundheit, „Drogen- und Suchtbericht Juli 2014,“ [Online]. Available: <http://www.drogenbeauftragte.de>. [Zugriff am 8 September 2014].
- [2] ABDA - Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (Hrsg.), Deutscher Arzneimittel-Codex/Neues Rezeptur-Formularium (DAC/NRF), Eschborn, Stuttgart: Govi-Verlag Pharmazeutischer Verlag, Deutscher Apotheker Verlag, in der aktuellen Fassung.
- [3] Bundesopiumstelle, „Häufig gestellte Fragen zur Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung,“ [Online]. Available: http://www.bfarm.de/DE/Bundesopiumstelle/_node.html. [Zugriff am 15 September 2014].
- [4] S. Siebenand, „Betäubungsmittel - Rechte und Pflichten für die Apotheke,“ *Pharmazeutische Zeitung*, p. 2822 ff., 2011.
- [5] Bundesärztekammer, „Richtlinien der Bundesärztekammer zur Durchführung der substituionsgestützten Behandlung Opiatabhängiger,“ 19 Februar 2010. [Online].

Available: www.bundesaerztekammer.de. [Zugriff am 8 September 2014].

- [6] Bayerische Akademie für Sucht- und Gesundheitsfragen, „Leitfaden für Ärzte zur substituionsgestützten Behandlung Opiatabhängiger,“ 2010. [Online]. Available: <http://www.bas-muenchen.de>. [Zugriff am 8 September 2014].
- [7] W. Cyran und C. Rotta, Apothekenbetriebsordnung, Kommentar, Stuttgart: Deutscher Apotheker-Verlag, in der aktuellen Fassung.
- [8] H. Gebler und A. Schenk, Betäubungsmittel in der Apotheke, Eschborn: Govi-Verlag Pharmazeutischer Verlag, 2013.
- [9] K. Kegel und B. Hoffmann, Die Substitutionstherapie, Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2010.
- [10] E. Pallenbach, „Substitutionstherapie bei Opiat-abhängigen Patienten,“ *Krankenhauspharmazie*, p. 72 ff., 2004.
- [11] D. Pfeil, J. Pieck und H. Blume, Apothekenbetriebsordnung. Kommentar (Loseblattwerk), Eschborn: Govi-Verlag Pharmazeutischer Verlag, in der aktuellen Fassung.
- [12] O. Wilson und G. Blanke, Apotheken- und Arzneimittelrecht (Loseblattwerk), Eschborn: Govi-Verlag Pharmazeutischer Verlag, in der jeweils gültigen Fassung.

9 Arbeitshilfen

FORMBLÄTTER

- Vereinbarung zum Überlassen von Substitutionsmitteln zum unmittelbaren Verbrauch (Sichtbezug) im Rahmen der Opiatsubstitution
- Patientenbezogene Dokumentation im Rahmen der Opiatsubstitution

CHECKLISTEN

- Vorbereitung des Sichtbezugs im Rahmen der Opiatsubstitution