

Anlage VII AM-RL: Austauschbarkeit von Arzneimitteln

Austauschbare Darreichungsformen und Substitutionsausschlussliste

Nach Rahmenvertrag sind Apotheken verpflichtet, Arzneimittel unter bestimmten definierten Voraussetzungen im Rahmen von Rabattverträgen bzw. Preisvorgaben zu substituieren. Die Anlage VII der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) wirkt sich gleich in zwei Punkten auf die Austauschvorgaben für Apotheken aus. Was dahinter steckt und was – auch im Hinblick auf die Corona-Sonderregelungen – bei der Rezeptbelieferung zu beachten ist, erklärt der folgende Beitrag.

Anlage VII der AM-RL des G-BA ist in die Teile A und B aufgeteilt und wirkt sich damit gleich doppelt auf die Kriterien für die Aut-idem-Austauschbarkeit von Arzneimitteln aus. Beide Teile dieser Anlage resultieren aus § 129 Abs. 1a SGB V:

„Der Gemeinsame Bundesausschuss gibt in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 unverzüglich Hinweise zur Austauschbarkeit von Darreichungsformen unter Berücksichtigung ihrer therapeutischen Vergleichbarkeit. Der Gemeinsame Bundesausschuss bestimmt in den Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6 die Arzneimittel, bei denen die Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel abweichend von Absatz 1 Satz 1 Nummer 1 Buchstabe b ausgeschlossen ist; dabei sollen insbesondere Arzneimittel mit geringer therapeutischer Breite berücksichtigt werden.“

Während Teil A Hinweise zur Austauschbarkeit von Darreichungsformen (aut idem) gibt, definiert Teil B die von der Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel ausgeschlossenen Arzneimittel und somit die Wirkstoffe der Substitutionsausschlussliste.

Teil A: Austauschbare Darreichungsformen

Eine identische oder als austauschbar definierte Darreichungsform (DRF) gehört zu den Kriterien, die in § 9 Abs. 3 des Rahmenvertrags als Voraussetzung für einen Aut-idem-Austausch genannt werden.

§ 9 Abs. 3 Rahmenvertrag:

„Das für die Abgabe ausgewählte Fertigarzneimittel muss gegenüber dem ärztlich verordneten Fertigarzneimittel folgende Kriterien erfüllen: [...]

d) gleiche oder austauschbare Darreichungsform, dabei gelten folgende Kriterien:

- *Darreichungsformen mit identischer Bezeichnung in den Preis- und Produktinformationen sind gleich*
- *Darreichungsformen nach den Hinweisen des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 129 Absatz 1a Satz 1 SGB V (Arzneimittel-Richtlinie Anlage VII Teil A) sind austauschbar*
- *bei Importarzneimitteln ist unabhängig von der Angabe im Preis- und Produktverzeichnis die für das Referenzarzneimittel gemeldete Darreichungsform zur Auswahl heranzuziehen [...].“*

Grundsätzlich sind demnach zunächst nur Arzneimittel mit identischer Darreichungsform gegeneinander austauschbar. Diese tragen in der Lauer-Taxe in der Regel ein identisches Dreierkürzel (z. B. TAB, PUL usw.). Ergänzend dazu sind unterschiedliche Darreichungsformen austauschbar, wenn der G-BA dies in Teil A der Anlage VII festgelegt hat. Dort sind für zahlreiche Wirkstoffe Darreichungsformen aufgelistet, die gegeneinander substituiert werden dürfen. Dabei kommt es auch vor, dass es für einen Wirkstoff mehrere Gruppen von austauschbaren Darreichungsformen gibt.

Beispiel: Für den Wirkstoff Amitriptylin sind einerseits überzogene Tabletten (UTA), Filmtabletten (FTA)

und Tabletten (TAB) als austauschbar definiert, andererseits aber auch Retardfilmtabletten, Retardkapseln (REK) und Retardtabletten (RET).

ARTIKELNAME	MENGE	EINH.	NG	ANBIET...	DRF
AMITRIPTYLIN-neuroleptikum 50 mg D...	100 St		N3	NEURA	UTA
SYNEUDON 50 mg Tabletten	100 St		N3	KREWE	TAB
AMITRIPTYLIN Micro Labs 44,19 mg F...	100 St		N3	MICRL	FTA

Abb. 1: Aut-idem-Suche zu Amitriptylin 50 mg;
Lauer-Taxe online, Stand 15.11.2020

Die Auflistung in Anlage VII bedeutet übrigens nicht automatisch, dass alle dort aufgeführten Darreichungsformen auch bei den in der Taxe genannten Arzneimitteln vorkommen.

Austausch pharmazeutisch beurteilen

Die Austauschbarkeit der Darreichungsformen ist in der Apotheken-EDV integriert, sodass Apotheken bei einer Aut-idem-Suche aus den dargestellten Arzneimitteln gemäß der Abgaberangfolge des Rahmenvertrags auswählen können. Dabei sollte der Austausch wie immer mit pharmazeutischem Sachverstand beurteilt werden. So kann es vorkommen, dass die Ersetzung des verordneten Arzneimittels durch ein Mittel mit einer abweichenden Darreichungsform möglicherweise Anwendungsprobleme für den Patienten mit sich bringt.

ARTIKELNAME	MENGE	EINH.	NG	ANBIET...	DRF
LCRAZEPAM cura 1 mg Tabletten	50 St		N3	MYLHE	TAB
LCRAZEPAM-neuroleptikum 1 mg Ta...	50 St		N3	NEURA	TAB
LCRAZEPAM Aristo 1 mg Tabletten	50 St		N3	ARISB	TAB
LCRAZEPAM-ratioleptikum 1 mg Table...	50 St		N3	RATIO	TAB
TAVOR 1,0 Tabletten	50 St		N3	PFPE	TAB
TOLID 1,0 Tabletten	50 St		N3	RIEM	TAB
LCRAZEPAM Aristo 1 mg Schmelzta...	50 St		N3	ARISB	SMT
TAVOR Expidet 1,0 Täfelchen	50 St		N3	PFPE	TAE

Abb. 2: Aut-idem-Suche zu Lorazepam 1 mg SMT;
Lauer-Taxe online, Stand 15.11.2020

Ein Beispiel ist der Wirkstoff Lorazepam, bei dem nach den Bestimmungen der Anlage VII Lyophilisat zum Einnehmen (z. B. Täfelchen TAE), Schmelztabletten (SMT) und Tabletten (TAB) gegeneinander ausgetauscht werden können. In der Lauer-Taxe finden sich bei den aut-idem-konformen Lorazepam-Präparaten die Darreichungsformen TAB, SMT und TAE. Hatte ein Patient zuvor Tabletten, die einfach aus einem Blister herauszudrücken waren, kann die Abgabe von Täfelchen, die wie Schmelztabletten im Mund zergehen, Probleme mit

sich bringen, obwohl die Präparate formal aut-idem-konform sind: Die Täfelchen werden durch ein Herausdrücken zerstört. Umgekehrt kann ein Patient, der aufgrund von Schluckbeschwerden Schmelztabletten benötigt, mit der Einnahme von normalen Tabletten Schwierigkeiten haben. Dieses Beispiel zeigt möglicherweise auftretende Probleme bei der Substitution von Präparaten mit voneinander abweichenden DRF, die aber formal laut Anlage VII aut-idem-austauschbar sind.

Sind durch einen Austausch Therapieprobleme zu erwarten, kann die Apotheke diesen durch Anwendung Pharmazeutischer Bedenken verhindern. Diese Vorgehensweise muss dann mit Sonder-PZN und schriftlicher Begründung, abgezeichnet mit Datum und Kürzel, auf dem Rezept dokumentiert werden.



DAP-Rubrik „Austauschbare Darreichungsformen“:

www.DAPdialog.de/6011

Besonderheit: Austausch Original/Import

Beim Vergleich der Darreichungsformen von Originalen und Importen ist eine Besonderheit zu beachten. Hier ist gemäß § 2 Abs. 7 Rahmenvertrag festgelegt, dass Importarzneimittel im Verhältnis zum Bezugsoriginal „im Wesentlichen“ identisch sein müssen. „Unwesentliche Abweichungen“ sind zulässig. Die Darreichungsform muss lediglich „therapeutisch vergleichbar“ sein – aber nicht identisch.

Daher sind Original und bezugnehmend darauf zugelassene Importe auch dann gegeneinander austauschbar, wenn sie in der Darreichungsform voneinander abweichen, aber therapeutisch vergleichbar sind. Auch diese Vorgabe wird in der Apotheken-EDV umgesetzt. Ein Beispiel dafür sind Avonex-Spritzen: Im Fertigarzneimittelnamen tragen sowohl das Original als auch die Importe die Bezeichnung „Luer Lock Inj.Lsg.i.e. Fert.-S.“ (Injektionslösung in einer Fertigspritze). Das Original ist mit der Darreichungsform Fertigspritze (FER) gemeldet, bei den Importen gibt es neben Fertigspritzen auch Präparate, die als Injektionslösung (ILO) gemeldet sind. Da es sich bei diesen DRF um therapeutisch vergleichbare DRF handelt und die Importe bezugnehmend auf das Original zugelassen sind, ist ein Austausch zwischen Original und Import formal möglich und wird bei einer entsprechenden Suche in der EDV auch so dargestellt.

Zu beachten ist natürlich, dass Biologika wie Avonex von der Importförderung ausgenommen sind und die Abgabe eines Importes hier nicht zum Einsparziel beiträgt.

Ist ein Aut-idem-Vergleich zwischen Original, Importen und Generika erforderlich, so ist nach § 9 Abs. 3d Rahmenvertrag (siehe oben) die Darreichungsform des Referenzarzneimittels für den Import-Generikum-Vergleich heranzuziehen.

Dazu ein fiktives Beispiel: Ein Original ist mit der Darreichungsform Filmtablette (FTA) gemeldet, ein Import mit Tablette (TAB). Ein Generikum ist auch mit FTA gemeldet. TAB sind in diesem Beispiel nicht gegen FTA austauschbar. Da aber der Import (TAB) bezugnehmend auf das Original (FTA) zugelassen ist, ist diese DRF für den Austausch maßgeblich und daher der Import (TAB) in diesem Fall auch gegen das Generikum (FTA) austauschbar.

Neue Darreichungsformkürzel

Zum 1. Oktober 2020 wurden verschiedene Darreichungsformen mit zugehörigen Dreierkürzeln neu eingeführt. Die betroffenen Fertigarzneimittel werden nun in der Lauer-Taxe mit der entsprechenden DRF dargestellt.

Neue Darreichungsform	Abkürzung	Beispiel
Injektionslösung in einer Fertigspritze	IFE	Clexane Sanofi
Injektionslösung zur intramuskulären Anwendung	IIM	Tetagam P CSL Behring
Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung	TVW	Lodotra Mundipharma

Tab. 1: Neue DRF seit 01.10.2020

In der Praxis sollte die Neueinführung dieser Darreichungsformen nicht für Probleme sorgen, da die Darstellung der Austauschbarkeit durch die EDV erfolgt. Allerdings sollte darauf geachtet werden, dass der Arzt die jeweils aktuelle Darreichungsform auf der Verordnung nennt.



DAP Arbeitshilfe „Abkürzungen von Darreichungsformen“:

www.DAPdialog.de/6012

Teil B: Von der Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel ausgeschlossene Arzneimittel

Während Teil A der Anlage VII einen Austausch in bestimmten Fällen erlaubt, ist bei Teil B genau das Gegenteil der Fall. Hier definiert der G-BA bestimmte Wirkstoffe mit zugehörigen Darreichungsformen, bei denen ein Austausch auf wirkstoffgleiche Arzneimittel ausgeschlossen ist. Es handelt sich um die sogenannte Substitutionsausschlussliste. In diese können Wirkstoffe aufgenommen werden, bei denen:

- schon eine geringfügige Änderung der Dosis oder Konzentration des Wirkstoffes (z. B. im Plasma) zu klinisch relevanten Wirkungsveränderungen führt (enge therapeutische Breite),
- infolge des Ersetzens durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel nicht nur patientenindividuell begründete relevante klinische Beeinträchtigungen auftreten können,
- die Fachinformation Anforderungen zur Therapiekontrolle vorsieht, aus denen sich ableiten lässt, dass das Ersetzen durch ein anderes wirkstoffgleiches Arzneimittel nicht ohne ärztliche Kontrolle möglich ist.

Bei diesen Arzneimitteln ist ein Aut-idem-Austausch eines verordneten Arzneimittels also mit einem erhöhten Risiko für Therapieprobleme verbunden. Daher wird solch eine Substitution grundsätzlich untersagt. Der Arzt muss dafür nicht wie bei anderen Arzneimitteln ein Aut-idem-Kreuz setzen.

Aktuell finden sich folgende Wirkstoffe und Darreichungsformen auf der Substitutionsausschlussliste:

Wirkstoff	Darreichungsformen
Betaacetyldigoxin	Tabletten
Buprenorphin	Transdermale Pflaster mit unterschiedlicher Applikationshöchstdauer (z. B. bis zu 3 bzw. bis zu 4 Tage) dürfen nicht gegeneinander ersetzt werden.
Carbamazepin	Retardtabletten
Ciclosporin	Lösung zum Einnehmen
Ciclosporin	Weichkapseln
Digitoxin	Tabletten
Digoxin	Tabletten
Hydromorphon	Retardtabletten mit unterschiedlicher täglicher Applikationshäufigkeit (z. B. alle 12 bzw. 24 Std.) dürfen nicht gegeneinander ersetzt werden.
Levothyroxin-Natrium	Tabletten

Wirkstoff	Darreichungsformen
Levothyroxin-Natrium + Kaliumiodid (fixe Kombination)	Tabletten
Oxycodon	Retardtabletten mit unterschiedlicher täglicher Applikationshäufigkeit (z. B. alle 12 bzw. 24 Std.) dürfen nicht gegeneinander ersetzt werden.
Phenobarbital	Tabletten
Phenprocoumon	Tabletten
Phenytoin	Tabletten
Primidon	Tabletten
Tacrolimus	Hartkapseln
Tacrolimus	Hartkapseln, retardiert
Valproinsäure (auch als Natriumvalproat und Valproinsäure in Kombination mit Natriumvalproat)	Retardtabletten

Tab.: Wirkstoffe/DRF der Substitutionsausschlussliste; Stand 15.11.2020

Wichtig: Der Substitutionsausschluss gilt nur für die aufgeführten Wirkstoffe und Darreichungsformen. Gibt es zu einem Wirkstoff noch andere Darreichungsformen, so greift das Austauschverbot nicht. Außerdem sind die Besonderheiten bei den Opioiden in dieser Liste zu berücksichtigen. Hier ist der Austausch nur gegen wirkstoffgleiche Präparate mit abweichender Applikationshöchstdauer bzw. täglicher Applikationshäufigkeit verboten. Präparate, die in diesen Punkten identisch sind, können beispielsweise im Rahmen von Rabattverträgen ausgetauscht werden.

Bei den in Teil B der Anlage VII genannten Wirkstoffen ist also das Austauschverbot zu beachten. Es darf nicht entsprechend der Abgaberangfolge des Rahmenvertrags auf ein wirkstoffgleiches Rabattarzneimittel bzw. auf eines der vier preisgünstigsten Arzneimittel ausgetauscht werden. Nur das namentlich verordnete Arzneimittel ist abgabefähig. Hat der Arzt eine reine Wirkstoffverordnung ausgestellt, handelt es sich um eine unklare Verordnung und es ist in Rücksprache mit dem Arzt zu klären, welches Fertigarzneimittel gemeint ist. Ausnahmen vom Austauschverbot, beispielsweise in akuten Fällen, im Falle von Lieferproblemen oder im Notdienst, sind im Rahmenvertrag nicht vorgesehen. Der Vergleich zwischen Original und Importen stellt allerdings bei Präparaten der Substitutionsausschlussliste eine Besonderheit dar. Da Original und beziehungsweise darauf zugelassene Importe als identische Präparate gelten, ist ein Austausch auch hier zulässig und je nach Rahmenbedingungen (Rabattverträge, Einsparziel) verpflichtend.

Substitutionsausschlussliste in der Corona-Pandemie

Das Substitutionsverbot kann in der Praxis Probleme bereiten, wenn das verordnete Mittel nicht vorrätig oder lieferbar ist. Wie zuvor beschrieben, sind Ausnahmen nicht im Rahmenvertrag vereinbart. Normalerweise müsste der Patient in solch einem Fall zurück zum Arzt, damit dieser ein neues Rezept über ein anderes Arzneimittel ausstellt. Im Rahmen der SARS-CoV-2-Arzneimittelversorgungsverordnung (SARS-CoV-2-AMVersVO) gibt es diesbezüglich ebenfalls keine ausdrückliche Sonderregelung, der Verband der Ersatzkassen (vdek) erlaubt jedoch ausnahmsweise einen Austausch der Wirkstoffe der Substitutionsausschlussliste. Dazu muss die Apotheke Rücksprache mit dem Arzt halten und das Ergebnis auf dem Rezept dokumentieren und abzeichnen. Verschiedene Primärkassen haben sich dieser Vorgehensweise angeschlossen, eine einheitliche Regelung gibt es jedoch nicht. Daher sollten Apotheken dies für die jeweils vorliegende Primärkasse prüfen.

Service für die Praxis

Bei der Bearbeitung von Rezepten, auf denen Arzneimittel der Substitutionsausschlussliste verordnet wurden, können verschiedene DAP Arbeitshilfen zur Unterstützung herangezogen werden. Diese stehen zum Download im DeutschenApothekenPortal bereit.



DAP Arbeitshilfe „Rezepte der Substitutionsausschlussliste“:

www.DAPdialog.de/6013



DAP Arbeitshilfe „Substitutionsausschlussliste: Bsp. Opioid-Analgetikum“:

www.DAPdialog.de/6014

Quellen:

* Kriterien für die Substitutionsausschlussliste, 4. Kapitel, 8. Abschnitt der Verfahrensordnung des G-BA

IFA Darreichungsformen, Stand 15.09.2020; https://www.ifaffm.de/mandanten/1/documents/02_ifa_anbieter/richtlinien/IFA-Richtlinien_Darreichungsformen.pdf; abgerufen am 17.11.2020

SGB V, zuletzt geändert am 23.10.2020; https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/SGB_5.pdf; abgerufen am 17.11.2020

Anlage VII AM-RL des G-BA; Stand 15.11.2020; https://www.g-ba.de/downloads/83-691-627/AM-RL-VII_Aut-idem_2020-11-15.pdf; abgerufen am 17.11.2020

Rahmenvertrag über die Arzneimittelversorgung nach § 129 Absatz 2 SGB V in der Fassung vom 1. August 2020