

Krankenkasse bzw. Kostenträger AOK Rheinland/Hamburg Name, Vorname des Versicherten Musterpatient Alexander geb. am 18.03.1956 Musterstr. 13 D 12345 Musterstadt Kostenträgerkennung Versicherten-Nr. Status 104212505 B123456789 1 Betriebsstätten-Nr. Arzt-Nr. Datum 3456787900 987654321 17.09.24 Arbeits-unfall		<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;">Hilfs- mittel</td> <td style="width: 15%;">Impl- stoff</td> <td style="width: 15%;">Spr-St- bedarf</td> <td style="width: 15%;">Begr- pflicht</td> <td style="width: 40%; text-align: center;">Apotheken Nummer / IK</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">6</td> <td style="text-align: center;">7</td> <td style="text-align: center;">8</td> <td style="text-align: center;">9</td> <td></td> </tr> </table> Zuzahlung Gesamt-Erhalt <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 70%;">Azzeimittel-/Hilfsmittel-Nr.</td> <td style="width: 15%;">Faktor</td> <td style="width: 15%;">Taxe</td> </tr> <tr> <td>1. Verordnung</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>2. Verordnung</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>3. Verordnung</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	Hilfs- mittel	Impl- stoff	Spr-St- bedarf	Begr- pflicht	Apotheken Nummer / IK	6	7	8	9		Azzeimittel-/Hilfsmittel-Nr.	Faktor	Taxe	1. Verordnung			2. Verordnung			3. Verordnung		
Hilfs- mittel	Impl- stoff	Spr-St- bedarf	Begr- pflicht	Apotheken Nummer / IK																				
6	7	8	9																					
Azzeimittel-/Hilfsmittel-Nr.	Faktor	Taxe																						
1. Verordnung																								
2. Verordnung																								
3. Verordnung																								
 SUBSTITUTIONSAUSSCHLUSS 																								
aut. idem Tacrolimus AL 0,5 mg Hartkapseln 100 St. N3 HK PZN 09534565 >>Dj<< aut. idem aut. idem RP, (Bitte Leerräume durchstreichen) Abgabedatum in der Apotheke Bei Arbeitsunfall auszufüllen! Unfalltag Unfallbetrieb oder Arbeitgebernummer		Dr. Benjamin Musterarzt Facharzt für Allgemeinmedizin Beispielallee 7 12345 Musterstadt Tel. 01234-678910 <i>B. Musterarzt</i>																						
E-Rezept																								

Substitutionsausschlussliste

Die Besonderheiten der Austauschverbote

CD | In den meisten Fällen ist die Apotheke bei Arzneimittelrezepten verpflichtet, rabattierte bzw. preisgünstige Alternativen zu recherchieren und abzugeben. Das geben die rechtlichen Rahmenvorgaben so vor. Dass dies nicht in jedem Fall unkritisch ist, liegt auf der Hand. Für bestimmte Wirkstoffe gibt es daher ein allgemeines Austauschverbot. Sind Sie dazu auf dem aktuellen Stand?

Austausch gemäß rechtlichen Vorgaben

Grundsätzlich ist im Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V) in § 129 definiert, dass die Apotheke zur Abgabe von rabattierten bzw. preisgünstigen Arzneimitteln verpflichtet ist. Näher ausgestaltet sind diese Vorgaben im Rahmenvertrag, der die Abgaberangfolge in den §§ 11 bis 14 regelt. Dabei spielen bekanntermaßen vor allem Rabattverträge, Preisvorgaben und zusätzliche Vorga-

ben beim Vergleich zwischen Original und Importen eine Rolle.

Austauschvorgaben

Wirkstoffgleiche Generika müssen schon im Rahmen der Zulassung bestimmte Kriterien, vor allem bezüglich der Bioverfügbarkeit, erfüllen, um letztlich den Voraussetzungen für einen sicheren, aut-idem-konformen Austausch zu entsprechen. Damit Arzneimittel als austauschbar gelten, sind in § 9 Abs. 3 Rahmenvertrag enge Grenzen festgelegt. Folgende Kriterien müssen Arzneimittel für einen Austausch erfüllen:

- Gleicher Wirkstoff (Besonderheiten bei Biologika sind zu beachten)
- Identische Wirkstärke
- Identische Packungsgröße (bzw. Zuordnung zu einem identischen Normbereich)
- Gleiche oder austauschbare Darreichungsform
- Zulassung für mindestens ein gleiches Anwendungsgebiet
- Kein Verstoß gegen betäubungsmittelrechtliche Vorgaben – hier gibt es Besonderheiten bezüglich der Menge (Austausch nur stückzahlgenau), bei Pflastern und Arzneimitteln mit verschiedenen Wirkstoffanteilen (Freisetzungsrate und enthaltene Gesamtmenge müssen übereinstimmen) und im Hinblick auf die Anwendung: Applikationshäufigkeit und -intervall müssen identisch sein.

Mit diesen Vorgaben ist die Arzneimitteltherapie auch bei einer Substitution des verordneten Mittels in der Regel sicher.

Arzneimitteltherapiesicherheit bei der Substitution und Pharmazeutische Bedenken

Dass es immer wieder zu Diskussionen kommt, wenn in der Apotheke ein anderes als das verordnete Präparat abgegeben wird, ist hinlänglich bekannt. Teilweise lassen sich die Bedenken der Betroffenen mit einer ausführlichen Beratung ausräumen, da es oft nur ein Problem der Optik ist, wenn sich beispielsweise im Rahmen eines neuen Rabattvertrags das Aussehen der gewohnten Packung verändert – da es sich bei austauschbaren Präparaten um wirkstoffgleiche Präparate handelt, ist ein Austausch in der Regel unkritisch. Dennoch kann es individuelle Problemstellungen geben: Werden von einer älteren Person gleichzeitig verschiedene Arzneimittel eingenommen und ändert sich dann das Aussehen von Packung und/oder Arzneimittel, so kann dies durchaus zu Verwechslungen und Einnahmefehlern führen – und damit die Arzneimitteltherapiesicherheit gefährden. Auch kritische Indikationen, bestimmte

Personengruppen (neben älteren Menschen z. B. Personen mit Handicap), spezielle Darreichungsformen sowie kritische Wirkstoffe mit geringer therapeutischer Breite lassen einen möglichen Austausch in einem anderen Licht erscheinen – hier ist die Kompetenz der Apotheke gefragt, den formal durch die EDV angezeigten und durch Verträge vorgegebenen Austausch zu beurteilen. Kommt die Apotheke zu dem Schluss, dass ein Austausch kritisch ist, so sollte sie von der Möglichkeit Gebrauch machen, Pharmazeutische Bedenken anzumelden und dadurch den Austausch zu verhindern. Damit ist die Apotheke eine wichtige Instanz zur Wahrung der Arzneimitteltherapiesicherheit. Dieser Schritt zur Absicherung der Therapie muss jedoch wie jede andere Abweichung von der Abgaberangfolge auf dem Rezept bzw. im Abgabedatensatz dokumentiert werden.



DAP Arbeitshilfe „Pharmazeutische Bedenken korrekt anwenden“:

www.DAPdialog.de/8312

Allgemeine Substitutionsverbote

In den oben genannten Beispielen sind patientenindividuelle Gründe ausschlaggebend für mögliche Risiken bei einem Arzneimittelaustausch. Doch es gibt auch ausgehend von bestimmten Wirkstoffen kritische Konstellationen. Daher wurde 2014 durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) die Substitutionsausschlussliste definiert. Arzneimittel, die einen Wirkstoff dieser Liste in der angegebenen Darreichungsform enthalten, sind von der Ersetzung durch wirkstoffgleiche Arzneimittel ausgeschlossen. Die Wirkstoffliste ist in Teil B der Anlage VII der Arzneimittel-Richtlinie verankert. Laut Verfahrensordnung des G-BA werden folgende Kriterien beurteilt, wenn es um die Aufnahme in die Substitutionsausschlussliste geht:¹

- Es liegt eine geringe therapeutische Breite vor, das heißt, dass schon minimale Änderungen von Dosis oder Konzentration des Wirkstoffs klinisch relevante Wirkungsveränderungen nach sich ziehen.
- Bei einem Austausch können „relevante klinische Beeinträchtigungen“ auftreten, die nicht allein durch individuelle Besonderheiten seitens der Patientin bzw. des Patienten zu erklären sind.
- Die Fachinformation eines Arzneimittels enthält Vorgaben zur Überwachung der Therapie, die letztlich darauf schließen lassen, dass ein Austausch auf ein wirkstoffgleiches Arzneimittel nur unter ärztlicher Kontrolle erfolgen kann.

Die Substitutionsausschlussliste umfasst derzeit folgende Wirkstoffe und Darreichungsformen:²

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
Everolimus	Tabletten bis zu einem Wirkstoffgehalt von 1 mg
Hydromorphon	Retardtabletten mit unterschiedlicher täglicher Applikationshäufigkeit (z. B. alle 12 bzw. 24 Std.) dürfen nicht gegeneinander ersetzt werden.
Levothyroxin-Natrium	Tabletten
Levothyroxin-Natrium + Kaliumiodid (fixe Kombination)	Tabletten
Methylphenidat	Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung mit unterschiedlichen sofort und verzögert freisetzen- den Wirkstoffanteilen (z. B. 50 %/50 % und 30 %/70 %) dürfen nicht gegeneinander ersetzt werden.
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

Für Arzneimittel mit den Wirkstoffen der Substitutionsausschlussliste gilt unter den genannten Voraussetzungen ein grundsätzliches Austauschverbot, das heißt, die Abgabe von wirkstoffgleichen Präparaten bzw. Generika ist hier nicht erlaubt. Dies gilt unabhängig von der Rabattvertragslage und den in der Taxe hinterlegten Preisen. Erlaubt ist – so ist es in § 9 Abs. 1 Rahmenvertrag definiert – jedoch der Austausch zwischen Original und bezugnehmend darauf zugelassenen Importen bzw. innerhalb der jeweiligen Importgruppe. Damit hat die Aufnahme in die Substitutions-

ausschlussliste im Prinzip die gleiche Wirkung wie ein ärztlich gesetztes Aut-idem-Kreuz. Bei einigen in der Liste genannten Wirkstoffen sind zudem die Vorgaben für ein Austauschverbot sehr eng gesetzt und unter Berücksichtigung dieser Voraussetzungen ist ein Austausch trotz der Listung möglich. Dies trifft vor allem für die aufgeführten BtM zu.

Neu auf der Liste: Methylphenidat

Mit Wirkung zum 15. Juli 2024 ist der bislang letzte Nachzügler in die Substitutionsausschlussliste aufgenommen worden. Damit dürfen Fertigarzneimittel, die den Wirkstoff Methylphenidat in Form von Hartkapseln bereitstellen, nicht gegeneinander ersetzt werden, wenn sie unterschiedliche sofort und verzögert freiset- zende Wirkstoffanteile enthalten.

Das lässt sich am besten anhand einiger Arzneimit- tel-Beispiele erläutern. Alle genannten Präparate ent- halten insgesamt 10 mg Methylphenidathydrochlorid.

Präparat mit Wirkstoff Methylphenidat	Wirkstoffmenge schnell freisetzend	Wirkstoffmenge retardiert
Equasym Retard 10 mg Hartkapseln mit veränderter Wirkstofffreisetzung (HVW)	3 mg	7 mg
Medikinet adult 10 mg Hartkapseln retardiert (REK)	5 mg	5 mg
Medikinet retard 10 mg HVW	5 mg	5 mg
Methylphenidat AL 10 mg HVW	5 mg	5 mg
Methylphenidat-ratio 10 mg HVW	5 mg	5 mg
Methylphenidat Zentiva 10 mg HVW	5 mg	5 mg
Methysym 10 mg HVW	3 mg	7 mg
Metiphenal 10 mg HVW	3 mg	7 mg
Ritalin adult 10 mg HVW	5 mg	5 mg
Ritalin LA 10 mg HVW	5 mg	5 mg

Es zeigt sich, dass es unter diesen Arzneimitteln zwei große Gruppen gibt: Teilweise ist der Wirkstoff in glei- chen Anteilen in schnell freisetzender und retardierter Form enthalten (50 %/ 50 %). Andere Arzneimittel ent- halten 30 % schnell freisetzenden und 70 % retardierten Wirkstoff und unterscheiden sich damit von den Arz- neimitteln der erstgenannten Gruppe. Nach den Vorga- ben der Substitutionsausschlussliste ist ein Austausch zwischen Arzneimitteln mit unterschiedlich schnell freisetzenden Wirkstoffanteilen nicht erlaubt. Die Auf- nahme in die Substitutionsausschlussliste unterstreicht letztlich nur eine bereits vorher gültige Vorgabe im Hinblick auf die Substitution von BtM. Der Rahmen-

vertrag definierte schon vorher Folgendes: „Darüber hinaus darf ein Austausch nur erfolgen, wenn hinsichtlich des Wirkstoffs sowohl die freigesetzte Menge (gegebenfalls pro Zeiteinheit) als auch die Gesamtmenge an enthaltenem Wirkstoff pro Dosiseinheit identisch sind. [...]“

Weiterhin gelten damit aber Methylphenidat-haltige Arzneimittel, die gleiche Wirkstoffanteile enthalten, als austauschbar – hier muss die Apotheke im Rahmen der vertraglichen Vorgaben einen Austausch vornehmen, sofern kein Aut-idem-Kreuz gesetzt wurde.

Weitere BtM mit Austauschverbot

Eine ähnliche Situation ergibt sich bei den anderen drei BtM der Substitutionsausschlussliste: Auch hier darf ein Austausch nur dann vorgenommen werden, wenn die Präparate sich in den nachfolgend beschriebenen Kriterien nicht unterscheiden. So gilt für transdermale Pflaster mit dem Wirkstoff Buprenorphin ein Austauschverbot für den Fall, dass sich die Pflaster in der Applikationshöchstdauer unterscheiden. Praktisch dürfen damit 3-Tages-Pflaster nicht gegen 4-Tages-Pflaster und umgekehrt ausgetauscht werden. Auf der anderen Seite ist ein Austausch innerhalb einer Gruppe (3-Tages-Pflaster gegen 3 Tages-Pflaster und 4-Tages-Pflaster gegen 4-Tages-Pflaster) möglich und je nach Lage von Rabattverträgen bzw. Preisvorgaben auch verpflichtend, sofern kein Aut-idem-Kreuz gesetzt wurde. Bei den Wirkstoffen Hydromorphon und Oxycodon geht es um die tägliche Applikationshäufigkeit: So gibt es jeweils Präparate, die alle 12 bzw. alle 24 Stunden angewendet werden. Ein Austausch unter Fertigarzneimitteln mit abweichenden Applikationsintervallen ist auch hier nicht erlaubt – sind die Intervalle identisch, ist der Austausch unter Berücksichtigung der übrigen Aut-idem-Kriterien möglich.

Doch auch für diese Vorgaben der Substitutionsausschlussliste gibt es eine eigene Regelung im Rahmenvertrag im bereits oben zitierten Abschnitt zum Austausch von BtM: „Entsprechend müssen auch Applikationshäufigkeit und Applikationsintervall identisch sein.“ Die Aufnahme in die Substitutionsausschlussliste dient daher sicherlich auch einer erhöhten Aufmerksamkeit bei der Abgabe der fraglichen Präparate.

Eindeutige Verordnung erforderlich

Um eine Verordnung über ein Arzneimittel der Substitutionsausschlussliste korrekt beliefern zu können, ist eine eindeutige Verordnung Voraussetzung. Reine Wirkstoffverordnungen können nicht bedient werden,

da das konkret vorgesehene Präparat der verordnenden Person daraus nicht eindeutig abgelesen werden kann. Beispielsweise wäre eine Verordnung über „Tacrolimus 1 mg HKP 100 St.“ nicht eindeutig – hier müsste nach ärztlicher Rücksprache die Angabe einer Firma/PZN für Klarheit sorgen und die Änderung mit Unterschrift auf dem Rezept bzw. QES bestätigt werden.

Wenn eine eindeutig bestimmte Verordnung vorliegt, so ist diese bindend. Selbst im Akutfall oder Notdienst oder bei einer Nichtverfügbarkeit kann die Apotheke nicht einfach auf ein wirkstoffgleiches Präparat ausweichen. Während der Coronapandemie wurden die Regelungen unter anderem auch für Verordnungen der Substitutionsausschlussliste gelockert: Die Apotheken konnten bei Lieferschwierigkeiten nach ärztlicher Rücksprache einen Austausch vornehmen. Allerdings wurden diese Erleichterungen für die Substitutionsausschlussliste nicht durch das ALBVVG ins SGB V übernommen. Sofern auch die (regionalen) Arzneilieferverträge keine diesbezüglichen Ausnahmen erlauben, muss für eine alternative Abgabe das Rezept von ärztlicher Seite geändert bzw. neu ausgestellt werden, um sich nicht für Retaxationen angreifbar zu machen.

Durch die Substitutionsausschlussliste wird die Arzneimitteltherapiesicherheit in vielen Punkten unterstützt, aber die Versorgung wird für die Apotheke vor allem in Akutsituationen und im Hinblick auf Lieferengpässe erschwert. Daher sollten die anzuwendenden Vorgaben bekannt sein und im Zweifel der Kontakt zur verordnenden Person für eine Rezeptänderung gesucht werden, um Retaxationen zu verhindern.

Weitere Informationen zum Umgang mit Rezepten über Arzneimittel der Substitutionsausschlussliste bieten Ihnen folgende DAP Arbeitshilfen:



DAP Arbeitshilfe „BtM-Rezepte der Substitutionsausschlussliste“:

www.DAPdialog.de/8313



DAP Arbeitshilfe „Rezepte der Substitutionsausschlussliste: Opiode“:

www.DAPdialog.de/8314

1 G-BA: „Aut-idem-Regelung zur Austauschbarkeit von Arzneimitteln“, <https://www.g-ba.de/themen/arzneimittel/arzneimittel-richtlinie-anlagen/aut-idem/>

2 Anlage VII der AM-RL des G-BA, https://www.g-ba.de/downloads/83-691-914/AM-RL-VII_Aut-idem_2024-07-15.pdf