



Substitution

von **A** bis **Z**





Kontakt

Dr. med. Marianne Schoppmeyer
Deisterstr. 9
48527 Nordhorn

Tel.: +49 5921 9099955
Fax: +49 5921 9099955
m.schoppmeyer@gmx.de

Vorwort

Die medikamentös unterstützte Suchttherapie (auch Substitutionsbehandlung) ist mittlerweile eine gut etablierte und anerkannte Therapie der Opioidabhängigkeit. Vor dem Hintergrund des zunehmenden Ärztemangels, insbesondere auch in der Suchtmedizin, kommt Apothekern und Apothekerinnen eine immer wichtiger werdende Rolle bei der Versorgung opioidabhängiger Patienten zu. Die in der BtMVV vorgesehene Kooperation zwischen Apothekern und Ärzten kann insbesondere im ländlichen Raum eine wohnortnahe Substitution ermöglichen.

Mit der vorliegenden Broschüre möchten wir Apothekern und Apothekerinnen, die noch wenig Erfahrung mit der medikamentös unterstützten Suchttherapie haben, eine Hilfestellung an die Hand geben und sie ermutigen, den Sichtbezug auch in ihrer Apotheke durchzuführen. Die Grundzüge der Therapie werden von A bis Z dargestellt sowie die Aufgaben des Apothekers und der Apothekerin mit der rechtlichen Basis. Auch substituierende Ärzte und Ärztinnen werden sicherlich noch den einen oder anderen Hinweis für Ihren Praxisalltag finden.

Nordhorn, im April 2014

Dr. med. Marianne Schoppmeyer



Aus Gründen der besseren Lesbarkeit, ist auf die weibliche Form bei Personen- und Tätigkeitsbezeichnungen verzichtet worden. Es sind immer gleichwertig beide Geschlechter gemeint.



Inhalt

A	6
B	8
C	18
D	19
E	22
F	23
G	25
H	26
I	30
J	31
K	31
L	33
M	34
N	38
O	40
P	42
Q	44
R	45
S	49
T	51
U	52
V	54
W	56
X	57
Y	57
Z	58
Quellen	58





Alkohol

Viele Opioidabhängige haben bereits zu Beginn der Suchttherapie einen hohen Alkoholkonsum, der unter der Therapie tendenziell eher zunimmt. Der gleichzeitige Konsum von Alkohol und Substitutionsmitteln kann jedoch lebensbedrohlich werden, da Alkohol die atemdepressive Wirkung von **Methadon** und **Levomethadon** verstärkt. Daher sollen Substitutionsmittel an alkoholisierte Personen nicht ausgegeben werden. Vor der Vergabe des Substituts sollte im Zweifelsfall eine Alkoholkontrolle beispielsweise in Form eines Atemtestes durchgeführt werden. Bei Alkoholabhängigkeit sollte eine Entwöhnungsbehandlung dringend angestrebt werden.

Apotheke

Aufgabe der Apotheke ist die Sicherstellung der ordnungsgemäßen Arzneimittelversorgung der Bevölkerung. Dazu zählt im Rahmen der Suchttherapie die Versorgung des Arztes und der Suchtpatienten mit den für die Therapie notwendigen Substitutionsmitteln. In der Regel sind dies **Methadon (als Razemat)**, **Levomethadon** oder **Buprenorphin** als Fertigarzneimittel. Daneben stellen Apotheken seit Jahren die Lösungen aus razemischem Methadon her wie beispielsweise die 1%ige NRF-Lösung. Im Rahmen der **Take-Home-Verordnung** teilen sie das Substitutionsmittel in kindergesicherte Einzeldosen ab und geben

es dem Patienten mit nach Hause. Nur Apotheker sind berechtigt, Patienten Medikamente für den Heimgebrauch auszuhändigen (**Dispensierrecht**). Eine besondere Qualifikation ist für diese Aufgabe nicht notwendig. Weiterhin müssen durch die Apotheke Sprechstundenbedarf-Rezepte und Rezepte zum Sichtbezug in der Arztpraxis beliefert werden.

Seit 1998 kann der Arzt außerdem die tägliche Vergabe des Substitutionsmittels an den Patienten an eine Apotheke delegieren (**Sichtbezug**). Dies bedarf immer der Zustimmung des Apothekers und erfordert eine enge **Kooperation** mit dem behandelnden Arzt. So wird eine flexible und wohnort- bzw. arbeitsstättennahe Versorgung der Patienten gewährleistet und deren soziale und berufliche Integration gefördert. Außerdem werden eine Überlastung einzelner Ausgabestellen und die damit verbundenen negativen Auswirkungen verhindert. Eine solche Beauftragung sollte im Rahmen einer schriftlichen **Vereinbarung zum Sichtbezug** stattfinden.

Der Sichtbezug in der Apotheke ist eine Dienstleistung des Apothekers für den Arzt, die bislang nur in Baden-Württemberg im Rahmen eines dreijährigen Modellversuches von den Krankenkassen vergütet wird.





Begleiterkrankungen

Viele Opioidabhängige sind nicht nur an ihrer Sucht erkrankt, sondern leiden unter weiteren Erkrankungen. Dies sind zum einen körperliche Erkrankungen wie Infektionskrankheiten, die v.a. durch den Austausch benutzter Spritzenbestecke unter Opioidabhängigen übertragen werden können. Hierzu zählen insbesondere die Hepatitis B- und C- sowie die HIV-Infektion. Daneben können unhygienische Injektionstechniken lokale Abszesse und Lymphangitiden hervorrufen. Weitere Begleiterkrankungen sind Magen-Darm-Störungen, Tuberkulose und Endokarditis, die häufig komplikationsreicher verlaufen. Bei Männern finden sich Potenzstörungen, bei Frauen Menstruationsstörungen.

Außerdem finden sich bei Opioidabhängigen psychische Begleiterkrankungen wie beispielsweise Angststörungen, Depressionen und Persönlichkeitsstörungen.

Beigebrauch

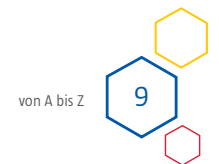
Während einer medikamentös unterstützten Suchttherapie kommt es nicht selten zum Beikonsum legaler oder illegaler Substanzen, da die Substitutionsmittel selbst keine euphorisierende Wirkung haben. Hierzu zählen u.a.

- Kokain (ca. 5 Prozent)
- Benzodiazepine (ca. 19 Prozent)
- Cannabinoide (ca. 37 Prozent)
- Opioide (ca. 12 Prozent)
- Amphetamine
- Alkohol

Während ein Teil der Opioidabhängigen es schafft, ohne weiteren Substanzkonsum auszukommen, benötigen andere einen langen Zeitraum bzw. konsumieren weiterhin regelmäßig andere Substanzen. Bei anhaltendem zusätzlichem Konsum sollte gemeinsam mit dem Arzt überlegt werden, ob die Dosierung des Substitutionsmittels erhöht werden sollte.

Der Konsum verschiedenster in der Szene erhältlicher Medikamente, illegaler Substanzen oder Alkohol parallel zum Substitutionsmittel birgt erhebliche gesundheitliche Risiken, auf die der Patient wiederholt hingewiesen werden muss. Mithilfe von Urinkontrollen kann ein eventueller **Beigebrauch** nachgewiesen werden.

Der Arzt ist während der gesamten Therapie verpflichtet, regelmäßig und unangekündigt Beigebrauchskontrollen durchzuführen. Dies geschieht in der Regel in Form von **Urinproben**, deren Ergebnis mit dem Patienten ausführlich besprochen werden sollte. Unter Umständen ergeben sich daraus therapeutische Konsequenzen, wie beispielsweise eine Erhöhung der Dosis des Substitutionsmittels.



Benzodiazepine

Benzodiazepine (Tranquilizer) sind wichtige Medikamente für akute Krisensituationen. Sie werden bei Angsterkrankungen und Erregungszuständen sowie bei Schlafstörungen und epileptischen Krampfanfällen verordnet. Aufgrund des Abhängigkeitspotenzials von Benzodiazepinen sollte die Behandlungsdauer nicht länger als vier Wochen betragen. Das plötzliche Absetzen der Medikamente kann zu Krampfanfällen führen. Daher sollten Benzodiazepine über einen längeren Zeitraum mit einer allmählichen Verringerung der Tagesdosis abgesetzt werden.

Durch die gleichzeitige unkontrollierte Einnahme von Benzodiazepinen und Substitutionsmitteln steigt die Gefahr einer Atemdepression massiv an. Daher ist die gleichzeitige Verordnung von Benzodiazepinen und Substitutionsmitteln in der Regel kontraindiziert und sollte mit einem Psychiater abgesprochen werden. Auf keinen Fall sollte der Patient Rezepte mit Benzodiazepinen zur selbständigen Einnahme erhalten.

Betäubungsmittel

Betäubungsmittel sind die in den Anlagen I bis III des **BtMG** aufgeführten Substanzen:

- Anlage I: „Nicht verkehrsfähige Betäubungsmittel“, die nicht zur Therapie eingesetzt werden und ein hohes Suchtpotential besitzen, beispielsweise Marihuana, Lysergid (LSD), synthetische Drogen
- Anlage II: „Verkehrsfähige, aber nicht verschreibungsfähige Betäubungsmittel“, die zur Herstellung therapeutischer wirksamer Betäubungsmittel verwendet werden, beispielsweise Cyclobarbitol, Gluthetimid.

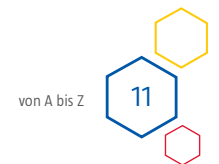
- Anlage III: „Verkehrsfähige und verschreibungsfähige Betäubungsmittel“, die als Medikamente in der Therapie eingesetzt werden. Hierzu gehören u.a. Morphin, Benzodiazepine, Barbiturate, **Methadon, Buprenorphin, Dihydrocodein**.

Betäubungsmittelgesetz

Das Betäubungsmittelgesetz (BtMG) regelt den Umgang mit **Betäubungsmitteln** und den zu ihrer Herstellung verwendeten Rohstoffen. Im Einzelnen sind dies:

- Klassifikation und Einstufung der Betäubungsmittel (§ 1)
- Erlaubnis für den Umgang mit Betäubungsmitteln (§ 3 - § 10)
- Pflichten im Betäubungsmittelverkehr (§ 11 - § 18), beispielsweise die Verschreibung zu therapeutischen Zwecken (§ 13)
- Überwachung des Betäubungsmittelverkehrs (§ 19 - § 25)
- Vorschriften für Behörden (§ 26 - § 28)
- Strafrechtliche Verfolgung (§ 29 - § 38), beispielsweise die Zurückstellung der Strafvollstreckung betäubungsmittelabhängiger Straftäter (§ 35)

Der genaue Gesetzestext kann unter http://www.gesetze-im-internet.de/btmg_1981/BJNR106810981.html nachgelesen werden.



Betäubungsmittel-Rezept (BtM-Rezept)

Seit März 2013 gibt das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) neue BtM-Rezepte heraus. Diese Rezepte sind mit einer fortlaufenden neunstelligen Nummer versehen, mit der sie dem verschreibenden Arzt eindeutig zugeordnet werden können. Neue Sicherheitsmerkmale sorgen für eine höhere Fälschungssicherheit. Unter UV-A-Licht (wie bei der Geldscheinprüfung) verändert das gelbliche BtM-Rezept seine Farbe und die schwarze Rezeptnummer wird grünfluoreszierend. Die Inhalte des BtM-Rezeptes sind nahezu unverändert, die Felder wurden soweit wie möglich an das normale „Kassenrezept“ angepasst. Folgende Angaben sind nach wie vor durch den Arzt zu tätigen:

- Patientenangaben: Name, Vorname, Geburtsdatum, Anschrift, Krankenkasse
- Ausstellungsdatum
- Eindeutige Arzneimittelbezeichnung
- Menge des Arzneimittels in Gramm, Milliliter oder Stückzahl der abgeteilten Form
- Gebrauchsanweisung mit Einzel- und Tagesdosis, z.B. „1x tägl. 1 Tabl. einnehmen“ oder „zur unmittelbaren Anwendung in der Arztpraxis“
- Sonderzeichen „S“ für Substitutionsmittel, „Z“ für Zwei-Tages-Verschreibung (**Z-Rezept**)
- Sonderzeichen „A“, wenn die Verschreibungshöchstmenge des Substitutionsmittels innerhalb von 30 Tagen überschritten wird (Buprenorphin 800 mg, Methadon 3.000 mg, Levomethadon 1.500 mg, Codein/Dihydrocodein als Substitutionsmittel 40.000 mg)
- Name, Anschrift, Telefonnummer und Berufsbezeichnung des verschreibenden Arztes
- Eigenhändige, ungekürzte Unterschrift des verschreibenden Arztes, im Vertretungsfall der Vermerk „in Vertretung“

Befinden sich auf der Verschreibung Fehler, Unleserlichkeiten oder sind nicht alle notwendigen Angaben gemacht, können diese nach Rücksprache mit dem verschreibenden Arzt durch den Apotheker korrigiert oder präzisiert werden. Eine Ausnahme bilden die Angaben zum Patienten. Diese können direkt korrigiert werden, wenn der Überbringer der Verschreibung die Angaben glaubhaft belegen kann.

Das BtM-Rezept besteht aus drei Teilen. Teil 1 muss in der Apotheke für drei Jahre ab Ausstellungsdatum archiviert werden. Teil 2 wird vom Apotheker für die Abrechnung der Substitutionsmittel mit der Krankenkasse verwendet. Teil 3 wird vom Arzt für drei Jahre ab Ausstellungsdatum archiviert.

Detaillierte Infos zum neuen BtM-Rezept bietet das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) unter www.bfarm.de/btm-rezept.

Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV)



Die „Verordnung über das Verschreiben, die Abgabe und den Nachweis des Verbleibs von Betäubungsmitteln“, kurz Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV) vom 20.01.1998 regelt die Verschreibung von Substanzen, die unter Anlage III (siehe **Betäubungsmittel**) des **Betäubungsmittelgesetzes** fallen. Im Einzelnen werden aufgeführt:

- Verschreibungsgrundsätze (§ 1)
- Verschreiben von **Betäubungsmitteln** durch einen Arzt (§ 2), Zahnarzt (§ 3) oder Tierarzt (§ 4)
- Verschreiben von Betäubungsmitteln zur Substitution (§ 5)
- Verschreiben von Betäubungsmitteln für Patienten in Alten- und Pflegeheimen, Hospizen und in der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung (SAPV) (§ 5b, § 5c)
- Verschreiben von Betäubungsmitteln für Einrichtungen des Rettungsdienstes (§ 6), für Kauffahrteischiffe (§ 7)
- Das Betäubungsmittelrezept (§ 8, § 9), der Betäubungsmittelanforderungsschein (§ 10, § 11)
- Die Abgabe von Betäubungsmitteln (§ 12)
- Dokumentations- und Nachweispflichten (§13, § 14)
- Definition von Straftaten (§16) und Ordnungswidrigkeiten (§ 17) in Zusammenhang mit der Verschreibung und Überlassung von Betäubungsmitteln.

Die für die Substitution wichtigen Bestimmungen finden sich im § 5 „Verschreiben zur Substitution“:

- Indikationen für das Verschreiben von Substitutionsmitteln
- Voraussetzungen, unter denen ein Arzt ein Substitutionsmittel verschreiben darf (z.B. Psychotherapeutische Behandlungsmaßnahmen, Ausschluss eines Missbrauchs des Substitutionsmittels und **Beigebrauch**, Qualifikation des Arztes, regelmäßiger Arzt-Patienten-Kontakt)
- Welche Medikamente zur Substitution verschrieben werden dürfen
- Durchführung des Sichtbezuges
- Voraussetzungen und Indikationen der Therapie mit **Diamorphin**
- Zuständigkeiten der Bundesärztekammer.

Die BtMVV und ihre Änderungen werden jeweils im Bundesgesetzblatt (BGBl.) veröffentlicht. Die Gesetzblätter können bei der Bundesanzeiger-Verlagsgesellschaft mbH, Postfach 13 20, 53003 Bonn, bezogen werden. Die BtMVV findet sich auch im Internet unter http://www.gesetze-im-internet.de/btmvv_1998/BJNR008000998.html

Buprenorphin

Buprenorphin ist ein synthetisches Opioid, das aus dem Opiumalkaloid Thebain hergestellt wird. Es ist ein potentes Schmerzmittel und wird sowohl in der Schmerztherapie als auch in der **medikamentös unterstützten Suchttherapie** eingesetzt. In Deutschland erhielten im Jahr 2013 21,3 Prozent der medikamentös behandelten Opioidabhängigen Buprenorphin.

Buprenorphin bindet als Partialagonist mit einer hohen Affinität an die μ -Opioid-Rezeptoren und als Antagonist mit einer geringen Affinität an die κ -Opioid-Rezeptoren. Aufgrund der starken Affinität erfolgt eine nur langsame Dissoziation des Moleküls von seinem Rezeptor, was die lang andauernde pharmakologische Wirkung und das langsame Einsetzen von Entzugserscheinungen beim Absetzen des Buprenorphins erklärt. Buprenorphin besitzt einen so genannten Ceiling-Effekt, aufgrund dessen es bei einer Dosissteigerung der Substanz zu keiner weiteren Wirkungssteigerung kommt. Die Plasmaproteinbindung des Buprenorphins beträgt 96 Prozent, es wird in der Leber metabolisiert und zu etwa 80 Prozent biliär ausgeschieden.



Abb. 1: Chemische Strukturformel des Buprenorphins



Quelle: Mutschler et al, Arzneimittelwirkungen. 2013; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft GmbH, Stuttgart, S.222. 10.Auflage

Buprenorphin liegt in den Dosierungen von 0,4 mg, 2 mg und 8 mg vor und wird in der medikamentös unterstützten Suchttherapie als Sublingualtablette eingesetzt. So kann eine rasche Inaktivierung der Substanz durch den First-Pass-Effekt vermieden werden. Die Aufnahme des Buprenorphins in den Blutkreislauf erfolgt innerhalb von fünf bis zehn Minuten.

Buprenorphin führt zu einer Abnahme des Stoffhunger und einem Rückgang des Heroinkonsums. Eine dämpfende Wirkung stellt sich unter Buprenorphin im Gegensatz zu Methadon meist nicht ein. Das hat den Vorteil, dass der Patient während der Therapie einen klaren Kopf behält. Für andere Patienten ist gerade die fehlende abschirmende Wirkung des Buprenorphins von Nachteil. Buprenorphin wirkt etwas schwächer als Methadon und wird deshalb gerne eingesetzt, wenn eine dämpfende Wirkung nicht erwünscht ist, beispielsweise bei Berufstätigkeit,

zum Therapieende oder wenn eine psychotherapeutische Begleitbehandlung erfolgt. Auch weitere unerwünschte Wirkungen wie Schwitzen, Übelkeit, Verstopfung, Schwindel, Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit sind bei Buprenorphin etwas schwächer ausgeprägt als bei den Vollagonisten, so dass Buprenorphin insgesamt eine hohe Verträglichkeit aufweist. Aufgrund seiner langen Wirkdauer besteht die Möglichkeit, Buprenorphin nur alle zwei bis drei Tage einzunehmen, so dass kein täglicher Besuch beim Arzt oder der vergebenden Apotheke notwendig ist. Buprenorphin kann mit dem Opioid-Gegenspieler **Naloxon** in einer Tablette kombiniert sein. So soll der Missbrauch des Medikaments durch Sniefen oder Spritzen verhindert werden, da dann keine euphorisierende Wirkung oder ein „Kick“ auftreten.





Codein/Dihydrocodein (DHC)

Codein ist ein aus dem Schlafmohn gewonnenes Opiat. Es ist in Deutschland nur in nicht anders behandelbaren Ausnahmefällen, z. B. eine Unverträglichkeit anderer Substitutionsmittel, für die **medikamentös unterstützte Suchttherapie** zugelassen. Es bietet im Vergleich zu **Methadon/Levomethadon** oder **Buprenorphin** in der Suchttherapie keine Vorteile. Nachteilig wirkt sich hingegen die kurze Wirkdauer des Medikaments aus, die eine mehrmalige Einnahme am Tag erforderlich macht. Die Mitgabe einer Einzeldosis des Medikaments im Anschluss an den Sichtbezug ist zwar möglich, wenn von Seiten des Arztes keine Bedenken bestehen, genügt aber nicht den Sicherheitsanforderungen der medikamentös unterstützten Suchttherapie. Zurzeit erhalten 0,1 Prozent der Patienten Codein und 0,2 Prozent der Patienten Dihydrocodein zur Substitution. Codein/Dihydrocodein kann in flüssiger Form oder als Tabletten eingenommen werden.

Co-Medikation

Zu den Medikamenten, die Suchtpatienten häufig verordnet werden, gehören Antidepressiva, Medikamente bei **Hepatitis-** oder **HIV-Infektion** sowie gegen Neuropathien und vaginale Infektionen.



Diamorphin

Diamorphin (3,5-Diacetylmorphin) kam vor mehr als hundert Jahren unter dem Namen **Heroin** als Mittel zur Hustenstillung, als Schmerzmedikament und zur Behandlung der Morphinabhängigkeit auf den Markt. Schnell stellte sich jedoch heraus, dass Diamorphin nicht nur um ein vielfaches wirksamer ist als **Morphin**, sondern auch ein erheblich höheres Abhängigkeitspotenzial besitzt.

In Deutschland wird Diamorphin heute nur zur Behandlung einer schweren Opioidabhängigkeit als Substitutionsmittel angewendet. Die Vergabe von Diamorphin ist streng geregelt und in der **BtMVV** festgelegt:

- der Patient muss das 23. Lebensjahr vollendet haben
- die **Opioidabhängigkeit** muss seit mindestens fünf Jahren bestehen
- es müssen schwerwiegende somatische und **psychische Störungen** vorliegen
- der Suchtmittelkonsum muss überwiegend intravenös stattfinden
- es müssen bereits zwei erfolglose Therapieversuche einschließlich psychosozialer Betreuung stattgefunden haben.

Der Arzt, der Diamorphin verschreibt, darf die Verschreibung nur einem pharmazeutischen Unternehmen vorlegen. Pharmafirmen geben Diamorphin an anerkannte Einrichtungen und auf Verschreibung des dort behandelnden Arztes ab. Diamorphin ist damit von der ansonsten für jedes Arzneimittel geltenden Apothekenpflicht ausgenommen (siehe § 47b AMG - Sondervertriebsweg Diamorphin).

Außerdem müssen strenge Auflagen bzgl. des Personals und der Räumlichkeiten erfüllt werden (siehe Richtlinie des **G-BA**, geändert am 17.1.2013). 2013 erhielten in Deutschland 0,5 Prozent der opioidabhängigen Patienten Diamorphin (siehe BfArM: Bericht zum Substitutionsregister, Januar 2014).

Dispensierrecht

Unter dem Dispensierrecht versteht man die gesetzliche Erlaubnis, Medikamente herzustellen, zu mischen, zu lagern und zu verkaufen. Dies entspricht dem Führen einer Apotheke und legt die Trennung des Arzt- und Apothekerberufes fest. Ärzten ist es damit nicht erlaubt, dem Patienten Substitutionsmittel auszuhändigen.

Dokumentation

Der Nachweis und Verbleib von Betäubungsmitteln muss nach §13 **BtMVV** auf den amtlichen Formblättern (Karteikarten oder BtM-Bücher mit fortlaufend nummerierten Seiten) oder mittels EDV dokumentiert werden. Für Substitutionsmittel, die dem Patienten unmittelbar überlassen werden, hat diese Dokumentation patientenbezogen zu erfolgen. Substitutionsmittel werden aus der Apothekenbestandsführung ausgetragen und in die Patienten-Dokumentation übertragen. Die Patienten-Dokumentation wird dem Arzt regelmäßig vorgelegt. Zum Ende jeden Kalendermonats muss die Dokumentation vom Arzt geprüft werden und mit Unterschrift und Datum auf einem Papierausdruck bzw. im Betäubungsmittelbuch oder Karteikarten bestätigt werden.

Für die patientenbezogene Dokumentation im Rahmen **der medikamentös unterstützten Suchttherapie** hat die Bundesopiumstelle ein Musterformular entwickelt („Empfehlung zur patientenbezogenen Betäubungsmittel-Dokumentation“). Hierauf sind anzugeben:

- Bezeichnung des Substitutionsmittels mit Darreichungsform, Gewichtsmenge je abgeteilte Form/Packungseinheit oder Freisetzungsrate, Dosierungsanweisung und Anwendungsart
- Datum des Zugangs des Substitutionsmittels
- Datum des Abgangs/Einnahme des Substitutionsmittels
- Aktueller Bestand
- Unterschrift der verantwortlichen Fachkraft
- Monatliche Prüfung des behandelnden Arztes mit Datum und Namenszeichen.

Dieses Musterformular sowie die elektronische Nachweisführung von Betäubungsmitteln können unter http://www.bfarm.de/DE/Service/Formulare/functions/Bundesopiumstelle/BtM/_node.html heruntergeladen werden.

Dosierautomat

Suchtpatienten können ihr Substitutionsmittel auch mittels eines zertifizierten Dosierautomaten erhalten. Ein solcher Automat wird vom Apotheker mit **Methadon/Levomethadon** befüllt und kann in der Arztpraxis aufgestellt werden. Die Menge Methadon/Levomethadon pro Patient wird dann bei der Vergabe genau abgemessen. Gleichzeitig wird die Abgabe des Substitutionsmittels in der angeschlossenen Software **BtMVV**-gerecht dokumentiert. Für die Apotheke wird damit

die Belieferung der Arztpraxis mit Methadon/Levomethadon häufig erleichtert, da die aufwändige Portionierung in Einzeldosen entfällt. Für die Vergabe mittels eines Dosierautomaten werden häufig Rahmen- oder Individualverträge zwischen Krankenkasse und Apotheke geschlossen.

Drogenabhängigkeit

Siehe **Opioidabhängigkeit**



Entzugssymptome

Opioidkonsumenten entwickeln rasch eine Gewöhnung und Toleranz gegenüber der Substanz. Infolgedessen muss das Opioid in immer kürzeren Abständen konsumiert werden und die Dosis erhöht werden, um die gleiche Wirkung zu erzielen und Entzugserscheinungen zu verhindern. Typische Symptome des Entzuges treten

bereits nach vier bis sechs Stunden auf und erreichen ihren Höhepunkt nach 32 bis 72 Stunden:

- Tränenfluss, Niesen
- Schwitzen, Frieren, Zittern
- Gliederschmerzen
- Schlafstörungen, innere Unruhe
- Erhöhte Herz- und Atemfrequenz, Blutdruckanstieg
- Erbrechen, Durchfall
- Muskelkrämpfe
- Kreislaufversagen, Schock.



Fahrtauglichkeit

Aufgabe des Arztes ist es, Patienten, die eine medikamentös unterstützte Suchttherapie erhalten, über eine mögliche Beeinträchtigung der Fahrtauglichkeit sowie der Bedienung von Maschinen zu informieren. Wenn Patienten die Fahrtauglichkeit abgesprochen wird, können sie sich der Medizinisch-Psychologischen Untersuchung (MPU) stellen und diese auch bestehen. Der Arzt sollte geeignete Patienten auf



diese Prüfung vorbereiten und die Voraussetzungen dafür prüfen und dokumentieren. Vorausgesetzt werden

- eine mindestens einjährige Substitution
- der Nachweis des Drogenverzichtes (auch Alkohol) über mindestens ein Jahr
- eine psychosozial stabile Integration
- keine schwerwiegenden psychiatrischen Erkrankungen
- Therapie-Compliance
- Eigenverantwortlichkeit.

Fehler auf dem Rezept

Apotheken dürfen nur fehlerfreie Verschreibungen beliefern. Befinden sich auf dem **BtM-Rezept** Fehler, Unleserlichkeiten oder sind nicht alle notwendigen Angaben gemacht, können diese nach Rücksprache mit dem verschreibenden Arzt durch den Apotheker korrigiert oder präzisiert werden. Eine Ausnahme bilden die Angaben zum Patienten. Diese können direkt korrigiert werden, wenn der Überbringer der Verschreibung die Angaben glaubhaft belegen kann.



Gemeinsamer Bundesausschuss

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) ist das oberste Beschlussgremium der gemeinsamen Selbstverwaltung der Ärzte, Zahnärzte, Psychotherapeuten, Krankenhäuser und Krankenkassen in Deutschland. Er fasst Richtlinien für den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen und konkretisiert damit, welche ambulanten und stationären medizinischen Leistungen erstattet werden. In der Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung vom 17.1.2006 (zuletzt geändert am 18.4.2013) wird unter Punkt 2.0 (Seite 8) die substitutionsgestützte Behandlung Opiatabhängiger geregelt. Die Richtlinie ist einzusehen unter http://www.g-ba.de/downloads/62-492-788/MVV-RL_2013-04-18.pdf.





Hausordnung

Der Patient sollte schriftlich über bestimmte Regeln informiert werden, die beim Sichtbezug in der **Apotheke** einzuhalten sind. Hierzu können beispielsweise gehören:

- Das pünktliche Erscheinen zu vorher festgelegten Vergabezeitpunkten. Dies ist wichtig für die sichere Wirkung des Substitutionsmittels.
- Wenn der Patient nicht bekannt ist, muss er sich ausweisen.
- Die Einnahme muss mittels Unterschrift durch den Patienten bestätigt werden.
- Die Einnahme des Substitutionsmittels wird in der Apotheke vom Fachpersonal beaufsichtigt.
- Wird **Beigebrauch** z.B. von Alkohol oder Drogen festgestellt, wird das Substitutionsmittel nicht abgegeben und der behandelnde Arzt informiert.
- Wird die Arzneimiteleinahme manipuliert, wird der behandelnde Arzt informiert. Ein Ausschluss aus dem Sichtbezug in der Apotheke ist möglich.

Der Apotheker kann auch auf angemessene Umgangsformen bestehen oder dass der Patient ohne Freunde erscheint. Es ist hilfreich, diese Punkte in einem Patientenvertrag festzulegen. Eine beispielhafte Vertragsvorlage kann im Internet unter <http://www.lak-bw.de/infocenter/betaeubungsmittelsucht/leitlinie-sichtbezug.html> eingesehen werden.

Hepatitis B

Neben der **Hepatitis C** ist bei Opioidabhängigen die Hepatitis B eine Ursache chronischer Leberentzündungen mit ihren Folgeerkrankungen. Sie wird durch das Hepatitis B-Virus hervorgerufen, das durch Blut-Blut-Kontakte, beim Geschlechtsverkehr und während der Geburt von der Mutter auf das Kind übertragen wird. Im Gegensatz zur Hepatitis C verläuft die Hepatitis B bei Opioidabhängigen aber nur in 10 bis 20 Prozent der Fälle chronisch.

Therapiert wird dauerhaft entweder mit pegyliertem Interferon alpha oder mit Nukleosid- bzw. Nukleotidanaloga wie Lamivudin, Entecavir, Telbivudin oder Tenofovir. So kann die Virusvermehrung unterdrückt und das Risiko für einen Lebertumor gesenkt werden, eine Heilung tritt jedoch selten ein. Wichtigste medizinische Schutzmaßnahme ist daher eine Impfung gegen Hepatitis B.

Hepatitis C

Hepatitis C ist eine Leberentzündung, die durch das Hepatitis C-Virus hervorgerufen wird. Wird diese nicht rechtzeitig behandelt, geht sie in etwa 75 Prozent der Fälle in ein chronisches Stadium über, das Leberzirrhose, Leberversagen und bösartige Lebertumoren nach sich zieht. In Deutschland geht man von 400.000 bis 500.000 chronisch HCV-Infizierten aus. Besonders stark betroffen ist die Gruppe der Opioidabhängigen. 70 bis 90 Prozent von ihnen sind mit dem Hepatitis C-Virus infiziert. Das Virus wird über Blut-Blut-Kontakte übertragen, bei Opioidabhängigen vor allem durch den gemeinsamen Gebrauch von Spritzbestecken beim intravenösen Substanzkonsum. Aber auch beim Sniefen kann das Virus übertragen werden, soweit ein gemeinsamer Gebrauch der dafür notwendigen Utensilien

erfolgt. Eine untergeordnete Rolle bei der Ansteckung spielen Geschlechtsverkehr sowie die Übertragung von der Mutter auf das Kind während Schwangerschaft und Geburt.

Bei Opioidabhängigen, die eine medikamentös unterstützte Suchttherapie erhalten, sollte nach Möglichkeit eine Hepatitis C-Therapie durchgeführt werden. Die Standardtherapie erfolgt je nach Genotyp mit dem Protease-Inhibitor Sofosbuvir, pegyliertem Interferon alpha und Ribavirin. Weitere neue Medikamente befinden sich in Erprobung, so dass die berechtigte Hoffnung besteht, schon bald eine interferonfreie und damit nebenwirkungsärmere Therapie zur Verfügung zu haben.

Bei täglichem **Sichtbezug** des Substitutionsmittels kann die Hepatitis C Medikation ebenfalls unter Aufsicht eingenommen werden, was die Einnahmetreue gewährleistet.

Heroin

Heroin wird durch mehrere Schritte aus dem Rohopium des Schlafmohns (*Papaver somniferum* L.) gewonnen. Es wurde 1873 erstmals durch den englischen Chemiker Charles Robert Alder Wright als **Diamorphin** synthetisiert.

Heroin ist ein bräunliches oder weißes kristallines Pulver, dessen Wirkstoffgehalt auf dem illegalen Markt zwischen 10 und 95 Prozent schwanken kann. Es gilt als die am stärksten körperlich und psychisch abhängig machende Droge. Heroin wirkt entspannend und euphorisierend, es dämpft die geistige Aktivität, Konsumenten fühlen sich glücklich und zufrieden, Probleme können ausgeblendet werden. Aufgrund des schnellen Anflutens des Heroins im Gehirn, kommt es zu einem so genannten „Kick“ – einem ausgeprägtem Glücksgefühl.

Gefahr des Heroinkonsums ist neben der sich schnell einstellenden Abhängigkeit die **Überdosierung** mit ihren Folgen.

Typische **Begleiterkrankungen** aufgrund des Teilens von Spritzbestecken unter Heroinkonsumenten sind **Hepatitis B**, **Hepatitis C** oder eine **HIV-Infektion**. Unsterile Injektionstechniken führen zu Abszessen und Lymphangitis. Weitere Folgeschäden können u.a. Magen-Darmstörungen, Zahnprobleme und Karies, Endokarditis, Lungenerkrankungen, Schlafstörungen, Depressionen, bei Männern Potenzstörungen und bei Frauen Menstruationsstörungen sein. Opioide gelangen bei Schwangeren über die Plazenta in das Blut des ungeborenen Kindes. Als Folge einer chronischen intrauterinen Opioidexposition kommt es beim Neugeborenen ein bis zwei Tage nach der Geburt zu einem Neonatalen Entzugssyndrom (NES).

Neben den körperlichen Folgeschäden kommt es häufig zur sozialen Verelendung. Die mit dem Heroinkonsum verbundenen hohen finanziellen Kosten führen zu Beschaffungskriminalität und Prostitution.

Heroin ist ein illegales Suchtmittel, dessen Besitz, Handel und Anbau illegal ist. Im Rahmen der **medikamentös unterstützten Suchttherapie** kann Heroin in Form von **Diamorphin** substituiert werden.



HIV

AIDS [Link www.hiv.hexal.de] steht für „**a**cquired **i**mmunode**f**iciency **s**yndrome“, was auf deutsch erworbenes Immundefektsyndrom bedeutet. Es wird durch das HI-Virus übertragen (**H**uman **I**mmunodeficiency **V**irus = menschliches Immun-

schwäche Virus). Eine schwere Immunschwäche im Rahmen der Erkrankung kann heute unter einer rechtzeitig begonnenen und konsequent durchgeführten **anti-retroviralen Therapie** (ART) über viele Jahre und Jahrzehnte verhindert werden. Unter Opioidabhängigen sind sechs bis zehn Prozent mit HIV infiziert. Die antiretrovirale Therapie erfordert große Disziplin und eine regelmäßige Medikamenteneinnahme. Ist diese Therapietreue nicht gewährleistet, können die HIV-Medikamente gleichzeitig mit dem Substitutionsmittel unter Aufsicht eingenommen werden.



Interaktion, medikamentös

Siehe **Wechselwirkung, medikamentös**

Intoxikation

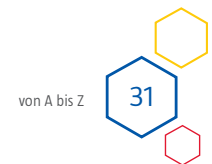
Eine **Intoxikation** mit Opioiden ist lebensbedrohlich, da wichtige Körperfunktionen, insbesondere die Atmung, gefährdet sind. Neben einer Atemdepression kommt es zur Bewusstlosigkeit mit Herz-Kreislaufversagen, stark verengten Pupillen und bläulicher Hautfarbe. Das am häufigsten überdosierte Opiat ist **Heroin**.

Bei einer Intoxikation muss umgehend die Atmung des Patienten sichergestellt werden. Therapeutisch wird der Opioid-Antagonist Naloxon intravenös gegeben. Falls keine Vene zu punktieren ist, kann **Naloxon** auch intramuskulär verabreicht werden. Naloxon verdrängt Heroin vollständig von den Opioidrezeptoren und antagonisiert so dessen Wirkung. Aufgrund seiner kurzen Halbwertszeit sollte der Patient auch nach dem Aufwachen weiterhin klinisch beobachtet werden. Daneben besteht die Gefahr, insbesondere wenn zuviel Naloxon verabreicht wurde, dass der Patient direkt in den Entzug mit den typischen **Entzugerscheinungen** hinübergleitet.



Komorbidity

Siehe **Begleiterkrankungen**



Kooperation mit Ärzten

Ohne die enge Zusammenarbeit zwischen Apotheker und Arzt ist eine erfolgreiche **medikamentös unterstützte Suchttherapie** kaum möglich. **Apotheken** tragen in einem hohen Maße zur hochwertigen und wohnortnahen Versorgung der Substitutionspatienten bei, sei es durch die Teilnahme am **Sichtbezug** oder die Bereitstellung der Wochendosis im Rahmen der **Take-Home-Verordnungen**. Diese flexible und flächendeckende Versorgung der Patienten ist eine wichtige Voraussetzung für deren soziale Integration.

Die Zusammenarbeit zwischen Apotheker und Arzt in Form des Sichtbezuges in der Apotheke sollte im Rahmen einer schriftlichen **Vereinbarung** stattfinden.



Levomethadon

Levomethadon ist das linksdrehende Enantiomer des **Methadons**, das für die Wirkung im Rahmen einer **medikamentös unterstützten Suchttherapie** relevant ist. Daneben kann es auch als Analgetikum bei starken Schmerzen verordnet werden. Levomethadon ist seit 2001 zur Therapie der **Opioidabhängigkeit** zugelassen.

Im Jahre 2013 erhielten 28,6 Prozent der medikamentös behandelten Opioidabhängigen Levomethadon. Levomethadon wird im Sichtbezug in Form einer Lösung verdünnt getrunken. Bei der Take-Home-Verordnung sollte es in einer für die Injektion erschwerten Form verschrieben werden, d.h. mit höherer Viskosität und gefärbt.

Quelle: http://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Bundesopiumstelle/SubstitReg/Subst_Bericht.pdf?__blob=publicationFile&v=6



Medikamentös unterstützte Suchttherapie

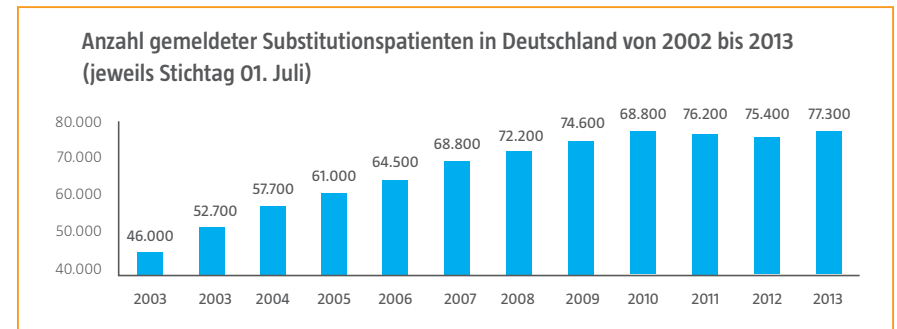
Bei der medikamentös unterstützten Suchttherapie, auch Substitutionstherapie genannt, verschreibt der Arzt dem opioidabhängigen Patienten ein Betäubungsmittel, dessen Wirkung der des Heroins ähnlich ist. Dies sind in der Regel Medikamente mit dem Wirkstoff Methadon, Levomethadon oder Buprenorphin. Die medikamentös unterstützte Suchttherapie ist in Deutschland mittlerweile eine anerkannte und gut untersuchte Behandlungsform Opioidabhängiger.

Ziele der Substitution sind nach § 5 der BtMVV:

- Schrittweise Wiederherstellung der Betäubungsmittelabstinenz einschließlich der Besserung und Stabilisierung des Gesundheitszustands des Patienten
- Unterstützung und Behandlung einer neben der Opiatabhängigkeit bestehenden schweren Erkrankung
- Verringerung der Risiken einer Opioidabhängigkeit während einer Schwangerschaft und nach der Geburt.

In den letzten Jahren hat sich die Zahl der medikamentös behandelten Opioidabhängigen von 46.000 im Jahre 2002 auf 77.300 im Jahre 2013 erhöht. Bezogen auf die geschätzte Zahl von 200.000 Opioidabhängigen in Deutschland ist damit eine Behandlungsquote von nahezu 40 Prozent erreicht.

Abb. 3: Anzahl gemeldeter Patienten in medikamentös unterstützter Suchttherapie in Deutschland



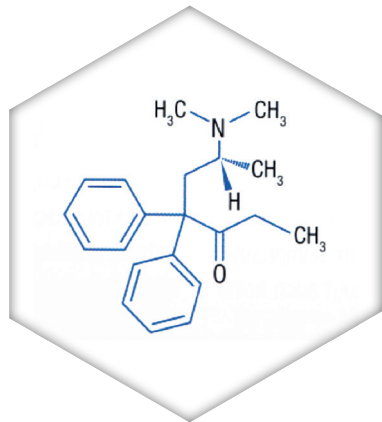
Quelle: BfArM: Bericht zum Substitutionsregister, S. 2

Bericht mit Zahlen für 2013 unter: http://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Bundesopiumstelle/SubstitReg/Subst_Bericht.pdf?__blob=publicationFile&v=6

Methadon

Methadon ist ein synthetisches Opioid, das erstmals 1939 durch Mitarbeiter des IG Farben-Konzerns hergestellt wurde. Es ist ein Razemat, das zu gleichen Teilen aus **Levomethadon** und Dextromethadon besteht.

Abb. 4: Chemische Strukturformel des Methadons



Quelle: Mutschler et al, Arzneimittelwirkungen. 2013; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft GmbH, Stuttgart, S.222. 10.Auflage

Methadon war in Deutschland von 1949 bis 1974 als Schmerzmittel zugelassen. Seit 1994 kann Methadon nach einer Änderung des **BtMG** auch im Rahmen der **medikamentös unterstützten Suchttherapie** eingesetzt werden.

Levomethadon bindet im ZNS an die μ -Rezeptoren und ist für die therapeutische Wirkung verantwortlich, während Dextromethadon wahrscheinlich keine zentralen Wirkungen hat. Die Halbwertszeit von Methadon beträgt etwa 24 Stunden. Es wird in der Leber über das Cytochrom P-450 System abgebaut, woraus verschiede-

ne **Wechselwirkungen** mit Medikamenten resultieren. Die Ausscheidung erfolgt über die Nieren.

Im Jahre 2013 erhielten 49,3 Prozent der medikamentös behandelten Opioidabhängigen Methadon als Substitutionsmittel (BfArM: Bericht zum Substitutionsregister, Januar 2014). Methadon verringert bzw. vermeidet das Auftreten von Entzugssymptomen, ohne dass es jedoch eine euphorisierende Wirkung („Kick“) hervorrufen würde. Unerwünschte Wirkungen des Methadons wie Müdigkeit, Benommenheit und herabgesetztes Schmerzempfinden werden meist nach vier bis sechs Wochen deutlich weniger. Verstopfung, Schwitzen, Antriebslosigkeit und Stimmungsschwankungen benötigen hingegen weitaus länger bis zum Verschwinden oder können bestehen bleiben. Weitere unerwünschte Wirkungen sind Übelkeit und Erbrechen, Mundtrockenheit, verminderte Libido und in seltenen Fällen Herzrhythmusstörungen.

Aktuell gibt es Methadon als Tabletten oder Fertiglösung sowie als Apothekenrezeptur. Methadon muss einmal täglich eingenommen werden. Die Tabletten können wie eine Kopfschmerztablette geschluckt werden. Die Fertiglösung ist gebrauchsfertig und kann sofort verabreicht werden. Alternativ kann die Methadonrezeptur in flüssiger Form, beispielsweise verdünnt mit Himbeersirup oder Zuckerlösung, eingenommen werden. Die Dosierung kann bei Bedarf über viele Jahre stabil gehalten werden, in Stress- und Belastungssituationen sowie in Krankheitsphasen jedoch auch erhöht werden.



Morphin

Morphin ist der Hauptwirkstoff des Opiums (getrockneter Milchsaft des Schlafmohns). Es wurde erstmals Anfang des 19. Jahrhunderts durch den deutschen Apotheker Friedrich Wilhelm Sertürner isoliert und 1828 als stark wirksames Schlafmittel auf den Markt gebracht. Die Halbwertszeit des Morphins beträgt zwei bis drei Stunden. Es wird durch Konjugierung mit Glukuronsäure abgebaut und wird innerhalb von etwa sechs Stunden vom Körper ausgeschieden. Morphin bindet reversibel an die Opiatrezeptoren und verhindert dadurch die Schmerzweiterleitung.

Morphin wird zur Therapie starker und stärkster Schmerzen verschrieben und unterliegt der BtMVV. Unerwünschte Wirkungen sind Atemdepression, Obstipation, Blutdruckabfall und Unterdrückung des Hustenreizes.

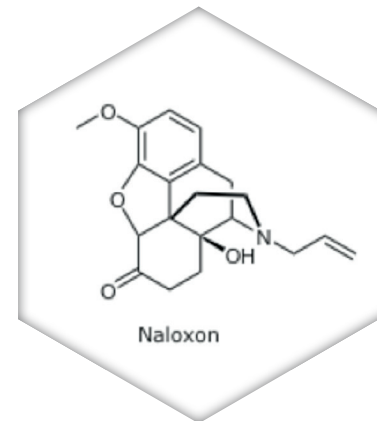


Naloxon

Naloxon ist ein kompetitiver Opioid-Antagonist, der bei intravenöser Applikation alle anderen Opioide von ihren Rezeptoren verdrängt. Er hebt die atemdepressiven, beruhigenden, schmerzstillenden, pupillenverengenden und kardiovaskulären

Wirkungen der Opioide auf. Naloxon wird daher in der Therapie einer Opioid-Überdosierung eingesetzt.

Abb. 5: Chemische Strukturformel des Naloxons



Quelle: Mutschler et al, Arzneimittelwirkungen. 2013; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft GmbH, Stuttgart, S.224. 10.Auflage

Bei sublingualer Einnahme wird Naloxon nur zu maximal 10 Prozent resorbiert, so dass kein pharmakologisch wirksamer Spiegel aufgebaut wird. Diese Eigenschaft wird ausgenutzt, um einen i.v. oder nasalen Missbrauch der Sublingualtablette Buprenorphin zu verhindern. Wird Buprenorphin mit Naloxon im Verhältnis 4:1 kombiniert, werden beim missbräuchlichen i.v. oder nasalen Konsum bei opioidabhängigen Menschen Entzugssymptome ausgelöst, da Naloxon alle anderen Opioide von ihren Rezeptoren verdrängt. Sind alle Rezeptoren mit Naloxon besetzt, kann kein anderes Opioid an die Rezeptoren binden. Die Opioidwirkungen werden blockiert und bei **opioidabhängigen** Menschen treten **Entzugssymptome** auf. Naloxon ist als Kombinationstablette mit Buprenorphin erhältlich.

O

Opiate

Opiate werden aus dem Milchsaft des Schlafmohns (*Papaver somniferum* L.) gewonnen.

Dieser enthält in erster Linie Morphin, Codein und Thebain. Chemisch gesehen handelt es sich um Alkaloide. Zur Wirkung siehe **Opiode**.



Opiode

Opiode sind Substanzen, die über Opiodrezeptoren im Nervensystem ihre Wirkung entfalten. Sie werden entweder aus dem Schlafmohn gewonnen (**Opiate**), oder können synthetisch hergestellt werden. Opiode unterdrücken den Schmerz und sind daher eine wichtige Medikamentengruppe in der Schmerztherapie. Weitere Wirkungen sind Sedierung sowie ein euphorisierender Effekt. Zur Gruppe der Opiode gehören beispielsweise **Methadon**, Fentanyl, Hydromorphon, **Diamorphen (Heroin)** oder **Buprenorphin**. Opiode fallen in Deutschland unter das **Betäubungsmittelgesetz** und müssen vom Arzt auf einem **BtM-Rezept** verschrieben werden.

Opioidabhängigkeit

Die Opioidabhängigkeit ist eine behandlungsbedürftige, schwere chronische Erkrankung. Beim regelmäßigen Konsum von **Opioiden**, insbesondere von **Heroin**, entwickelt sich rasch eine körperliche und sehr starke psychische Abhängigkeit. Bevor von einer Abhängigkeit gesprochen wird, müssen bestimmte Kriterien erfüllt sein. Die Diagnose einer manifesten Opioidabhängigkeit wird vom Arzt gestellt, wenn während der letzten zwölf Monate drei oder mehr der folgenden Kriterien gleichzeitig vorhanden waren:

- Es besteht ein starker Wunsch und/oder Zwang, Opiode zu konsumieren.
- Der Beginn und das Ende sowie die Menge des Opioidkonsums können vom Betroffenen nicht mehr sicher kontrolliert werden.
- Es treten körperliche Entzugssymptome auf, wenn der Konsum der Opiode reduziert wird.
- Die Opiode verlieren an Wirkung, d.h. die gleiche Dosis verschafft nicht mehr das gleiche euphorisierende Gefühl. Es entsteht eine Toleranz gegenüber Opioiden und die Dosis wird dementsprechend gesteigert.
- Der Zeitaufwand, um sich Opiode zu beschaffen, ist erhöht. Andere Interessen und Vergnügen sowie die Arbeit werden zu Gunsten des Substanzkonsums vernachlässigt.
- Es besteht ein fortgesetzter Konsum trotz eindeutiger Folgeschäden medizinischer oder sozialer Art.

Bei Zutreffen eines oder mehrere dieser Kriterien zu, sollte der Betroffene Kontakt zu einer Suchtberatungsstelle oder zu einem Arzt aufnehmen. Hier können Wege aufgezeigt werden, wie der Opioidkonsum in den Griff zu bekommen ist. Derzeit stehen sowohl abstinenzorientierte Therapieformen als auch eine **medikamentös unterstützte Suchttherapie** zur Verfügung.



Praktische Durchführung des Sichtbezugs

Ist der Patient, der zum Sichtbezug in die **Apotheke** kommt, nicht sicher bekannt, sollte er sich ausweisen. Vor der Vergabe des Substitutionsmittels, sollte der Dokumentationsbogen ausgefüllt werden und die Vergabe durch den Patienten mittels Unterschrift bestätigt werden.

Wenn möglich, sollte die Vergabe in einem separaten Raum erfolgen. Andernfalls kann auch die Beratungsecke so gestaltet werden, dass eine diskrete Einnahme des Substitutionsmittels möglich ist. Bei der Vergabe selbst darf der Patient nicht aus den Augen gelassen werden, um Manipulationsversuche zu verhindern. Das beaufsichtigende Personal (**Vergabepersonen**) darf parallel keine anderen Tätigkeiten ausführen. Zur Einnahme des Substitutionsmittels erhält der Patient ein Getränk, das vom Arzt festgelegt wird. Bei der Einnahme von Buprenorphin kann der Mund befeuchtet werden, was die sublinguale Aufnahme des Medikaments erleichtert. Nachdem er das Medikament eingenommen hat, sollte er nachtrinken und mit dem Personal einige Sätze sprechen. So kann sichergestellt werden, dass das Substitutionsmittel nicht im Mund aus der Apotheke mitgenommen wird. Anschließend wird der Ausgabeplatz gesäubert und desinfiziert.

Psychosoziale Betreuung

Der alleinige Austausch des Suchtmittels durch **Methadon**, **Levomethadon** oder **Buprenorphin** stellt keine ausreichende Therapie für Opioidabhängige dar. Parallel zur **medikamentös unterstützten Suchttherapie** sollte eine psychosoziale Betreuung (PSB) erfolgen. Diese kann durch einen Sozialarbeiter oder Psychologen in einer Drogenberatungsstelle durchgeführt werden oder aber durch ein interdisziplinäres Mitarbeiterteam in der Arztpraxis. Wichtig ist die enge Zusammenarbeit aller an der Therapie beteiligten Personen.

Es ist Aufgabe des Arztes festzustellen, ob eine psychosoziale Betreuung durchgeführt werden sollte. Nur wenn durch eine Drogenberatungsstelle bescheinigt wird, dass die psychosoziale Betreuung nicht notwendig ist, kann auf sie verzichtet werden. Eine psychosoziale Betreuung wird zurzeit von etwa 40 Prozent der Suchtpatienten wahrgenommen.

Eine psychosoziale Betreuung erfolgt nach den von der Drogenhilfe erarbeiteten Standards. Sie richtet sich nach der individuellen Situation des Patienten und seinem Krankheitsverlauf. Ziel ist die Stabilisierung der materiellen, sozialen und psychischen Situation des Patienten. Dazu gehören im Einzelnen:

- Hilfe bei Problemen bzgl. der Wohn- und Einkommenssituation, ggf. Schuldenregulierung
- Unterstützung beim Umgang mit Behörden
- Unterstützung bei der Bewältigung des Alltags, z.B. Freizeitgestaltung, Strukturierung des Tagesablaufs
- Entwicklung neuer, positiver Lebensperspektiven, z.B. Arbeitssuche, Berufsausbildung, Partnerschaft

- Hilfestellung beim Abbau von **Beigebrauch**
- Vertiefung der Krankheitseinsicht
- Vermittlerrolle im Arzt-Patienten-Verhältnis.



Qualifikation

Apotheker benötigen keine spezielle Qualifikation, um Ärzte und Patienten mit den für die **medikamentös unterstützte Suchttherapie** notwendigen Medikamenten zu versorgen. Will der Arzt den **Sichtbezug** an eine Apotheke delegieren, bedarf es immer der Zustimmung des Apothekenleiters sowie einer engen **Kooperation** zwischen Apotheker und Arzt. Fortbildungen zum Thema „Suchtpharmazie“ werden von einigen Landesapothekerkammern angeboten.

Qualitätssicherung

Qualitätssicherung ist für jede Apotheke ein wichtiges Thema. Apotheken, die an einem Qualitätsmanagement teilnehmen, können sich zertifizieren lassen. Dies signalisiert dem Kunden, dass alle pharmazeutischen, organisatorischen, kaufmännischen und technischen Tätigkeiten entsprechend bestimmter Vorgaben durchgeführt werden. Um die Qualität zu sichern, gibt es eine Vielzahl von Richtlinien,

welche die einzelnen Aufgabenbereiche der Apotheke betreffen. Hierzu gehören beispielsweise die Beratung der Kunden, Hygienemaßnahmen, die Zubereitung von Rezepturen sowie die Prüfung und Lagerung von Ausgangsstoffen, die zur Medikamentenherstellung benötigt werden. Auch für die Herstellung und Abgabe der Betäubungsmittel zur Opioidsubstitution hat die Bundesapothekerkammer eine Leitlinie zur Qualitätssicherung herausgegeben. Diese ist im Internet abzurufen unter http://www.abda.de/fileadmin/assets/Praktische_Hilfen/Leitlinien/Opiatsubstitution/LL_Herstellung_Abgabe_Substitutionsmittel.pdf.



Reisen

Suchtpatienten können grundsätzlich auch über einen längeren Zeitraum verreisen. Bei Reisen innerhalb Deutschlands sollte der Suchtpatient sich von seinem Arzt eine Substitutionsbescheinigung auf einem BtM-Rezept ausstellen lassen.

Mit dieser Substitutionsbescheinigung kann ein anderer Arzt die Verschreibung des Substitutionsmittels bzw. den **Sichtbezug** fortsetzen. Sinnvoll ist eine persönliche Kontaktaufnahme zwischen behandelndem Arzt und seinem Vertreter am Urlaubsort vor Urlaubsbeginn. Das Vordatieren oder Zusenden von **Take-Home-Verordnungen** durch den behandelnden Arzt ist unzulässig.



Innerhalb eines Jahres kann eine Take-Home-Verordnung einmalig für bis zu 30 Tage ausgestellt werden. Diese Verordnung muss unverzüglich bei der jeweiligen Landesbehörde gemeldet werden. Sie ermöglicht dem Patienten Reisen ins Ausland und das Mitführen von **Betäubungsmitteln** als persönlichen Reisebedarf für 30 Tage. Damit es allerdings keine Probleme mit Zoll und Polizei des Ziellandes gibt, sollte einiges beachtet werden. Bei Reisen in Länder des Schengener Abkommens muss der Suchtpatient die zweiseitige „Bescheinigung für das Mitführen von Betäubungsmitteln im Rahmen einer ärztlichen Behandlung“ bei sich führen (Download unter http://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Bundesopiumstelle/Betaeubungsmittel/Reisen/reise_scheng_formular.pdf?__blob=publicationFile&v=2). Sie wird von seinem Arzt ausgefüllt und muss von der obersten Landesgesundheitsbehörde oder einer von ihr beauftragten Stelle beglaubigt werden.

Bei Reisen in Länder außerhalb des Geltungsbereiches des Schengener Abkommens sollte der Suchtpatient eine Bescheinigung bei sich führen, die dem oben genannten Formular inhaltlich entspricht (Download unter http://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Bundesopiumstelle/Betaeubungsmittel/Reisen/reise_andere_formular.pdf?__blob=publicationFile&v=2). Wenn möglich sollte dieses Formular in die Landessprache des Ziellandes übersetzt werden, mindestens aber ins Englische. Daneben ist zu empfehlen, sich bezüglich der nationalen rechtlichen Bestimmungen zur Einfuhr und Substitution von Betäubungsmitteln eingehend zu informieren. Einige Länder verlangen zusätzliche Importgenehmigungen für Betäubungsmittel, schränken die Menge ein oder verbieten die Einfuhr generell.

Rezeptierung

Substitutionsmittel müssen vom Arzt auf einem dreiteiligen **Betäubungsmittelrezept** (BtM-Rezept) verordnet werden und mit dem Buchstaben „S“ für Substitutionsmittel gekennzeichnet werden. Eine Notfall-Verschreibung von Substitutionsmitteln ist nicht möglich.

Es gibt zwei Möglichkeiten der Verschreibung von Substitutionsmitteln. Zum einen die Verschreibung für den **Sichtbezug**, zum anderen die Verschreibung für die **Take-Home-Verordnung**.

Sichtbezug: BtM-Verschreibungen für den Sichtbezug dürfen grundsätzlich nicht dem Suchtpatienten selbst ausgehändigt werden. Die BtM-Verschreibungen werden direkt von der Arztpraxis an die Apotheke gegeben. Diese beliefert dann die für die Vergabe zuständige Einrichtung, beispielsweise die Arztpraxis. Die Mitgabe des Suchtmedikaments an den Patienten aus der Arztpraxis ist nicht erlaubt. Wenn die Kontinuität der Einnahme in der Arztpraxis nicht sicher gestellt werden kann, beispielsweise am Wochenende oder an Feiertagen, kann auch ein Patient, der normalerweise zur Sichtvergabe geht, eine bis zu zwei Tage ausreichende Substitutionsmittel-Verschreibung in der Apotheke einlösen und das Suchtmedikament mit nach Hause nehmen. Diese Verschreibung muss zusätzlich vom Arzt mit dem Buchstaben „Z“ gekennzeichnet werden.

Take-Home-Verordnung: Bei der Take-Home-Verordnung darf das Substitutionsmedikament für bis zu sieben Tage verschrieben werden. Hierzu ist zusätzlich die genaue Datumsangabe für die Take-Home Dosen erforderlich. Das Rezept wird durch den Patienten oder eine durch ihn beauftragte Person in einer Apotheke seiner Wahl eingelöst. Das Suchtmedikament darf durch den Apotheker nur in Einzeldosen und in kindergesicherter Verpackung abgegeben werden.



Für einen Auslandsaufenthalt kann der Arzt einmal jährlich die für 30 Tage benötigte Menge des Substitutionsmittels verschreiben (siehe **Reisen**).

Richtlinien der Bundesärztekammer

Gemäß § 5 Abs. 11 der **BtMVV** hat die Bundesärztekammer Richtlinien zur Durchführung der substitutionsgestützten Behandlung Opiatabhängiger festgelegt (Stand 19. Februar 2010). Darin wird festgelegt,

- dass zur Durchführung der substitutionsgestützten Behandlung ein umfassendes Therapiekonzept vorliegen muss
- dass mit dem Patienten ein Behandlungsvertrag abgeschlossen werden soll
- dass der Patient einen Behandlungsausweis erhält
- dass ein kontinuierliches Qualitätsmanagement durchzuführen ist u.a.

Die Richtlinien können auf der Internet-Seite der Bundesärztekammer unter http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/RL-Substitution_19-Februar-2010.pdf abgerufen werden.



Sichtbezug in der Apotheke



Unter Sichtbezug versteht man das Überlassen eines Substitutionsmittels im Rahmen der **medikamentös unterstützten Suchttherapie** Opioidabhängiger zur unmittelbaren Einnahme unter Aufsicht (siehe auch Rezeptierung).

Auch die **Apotheke** kann durch den behandelnden Arzt mit dem Sichtbezug beauftragt werden. Dies setzt immer die Zustimmung des Apothekenleiters voraus und erfordert eine enge **Kooperation** zwischen Arzt und Apotheker. Nach Möglichkeit sollte eine schriftliche **Vereinbarung** abgeschlossen werden.

Der Sichtbezug darf nur von fachgerecht eingewiesenem und beauftragtem pharmazeutischen Personal durchgeführt werden (siehe **Vergabepersonen**). Diese Einweisung sollte durch den verschreibenden Arzt erfolgen. Der Apotheker sollte eine Liste erstellen, aus der ersichtlich wird, welche Mitarbeiter den Sichtbezug ausführen.

Der Apotheker benötigt vom Arzt eine Liste der Patienten und deren Medikationsplan, um eine adäquate Menge der Substitutionsmittel vorrätig zu halten. Nur diese Patienten dürfen die für sie vorgesehenen Substitutionsmittel erhalten. Die Medikamente werden durch den Arzt auf einem **Betäubungsmittel-Rezept** verordnet, das direkt von der Arztpraxis an die Apotheke geliefert wird. Rezepte für den Sichtbezug dürfen den Patienten nicht ausgehändigt werden.



Zur Information des Patienten sollte ein Merkblatt erstellt werden, auf dem Regeln (**Hausordnung**) und Voraussetzungen des Sichtbezuges für ihn deutlich erläutert werden. Hierzu gehören beispielsweise die Information, dass die Abgabe des Substitutionsmittels bei offensichtlichem Alkohol- oder Drogengenuss abgelehnt werden kann, die Festlegung von Einnahmezeiten, die Quittierung der Einnahme durch Unterschrift, die Einhaltung von Umgangsformen.

Weiterhin muss der Patient eine Schweigepflichtsentbindung unterschreiben, damit der Apotheker den Arzt bei Auffälligkeiten/**Beigebrauch** informieren kann.

Bevor mit dem Sichtbezug begonnen wird, sollten weitere Fragen geklärt werden:

- Sind die Bedingungen des Sichtbezuges mit dem verschreibenden Arzt klar geregelt? (siehe **Vereinbarung zum Sichtbezug**)
- Ist die Vergabe an Sonn- und Feiertagen gesichert?
- Gibt es einen geeigneten Ort zur Einnahme des Substitutionsmittels (separater Raum, Beratungsecke)?
- Sind Einmalbecher und Getränke für die Medikamenteneinnahme vorhanden?
- Ist der Sichtbezug in die **Qualitätssicherung** integriert?
- Ist die tägliche patientenbezogene **Dokumentation** gesichert?
- Ist die Betriebshaftpflichtversicherung informiert? Gibt es eine Deckungszusage durch die Versicherung?

Substitutionstherapie

Siehe **medikamentös unterstützte Suchttherapie**



Take-Home-Vergabe

Wird der Opioidabhängige von seinem Arzt als stabil eingeschätzt, kann er das Substitutionsmittel im Rahmen der Take-Home-Regelung für einen oder mehrere Tage mit nach Hause nehmen. Er erhält vom Arzt ein Rezept (**Rezeptierung**), das in einer Apotheke eingelöst werden muss. So wird die Eigenverantwortung des Betroffenen gestärkt. Häufig ist erst im Rahmen der Take-Home-Verordnung eine soziale Integration wie beispielsweise das Nachgehen einer regelmäßigen Erwerbstätigkeit möglich. Wann die Take-Home-Verordnung für den einzelnen Patienten in Frage kommt entscheidet der Arzt. Von Seiten des Patienten gibt es keinen Anspruch auf eine Take-Home-Verordnung. Sie darf einen Zeitraum von sieben Tagen nicht überschreiten. Der Arzt sollte mindestens einmal wöchentlich persönlichen Kontakt zum Patienten haben und bei Bedarf eine klinische Untersuchung und **Urinkontrolle** durchführen. Auch die Einnahme des Substitutionsmittels sollte zu diesem Zeitpunkt unter Aufsicht stattfinden.

Nach den **Richtlinien der Bundesärztekammer** sollte eine Take-Home-Vergabe nur dann erfolgen, wenn

- der Patient auf sein Substitutionsmittel stabil eingestellt ist
- der Verlauf der Behandlung zu einer klinischen Stabilisierung des Patienten geführt hat
- Risiken der Selbstgefährdung soweit wie möglich ausgeschlossen sind

- der Patient keine weiteren Substanzen konsumiert
- der Patient Kontakt zum Arzt und zur Psychosozialen Beratungsstelle eingehalten hat
- der Patient psychosozial weitgehend integriert ist,
- keine Fremdgefährdung durch die Weitergabe des Substitutionsmittels besteht.

Wenn eine Destabilisierung des Patienten zu erkennen ist oder andere Probleme auftreten, kann jederzeit auf die erneute tägliche Ausgabe des Substitutionsmittels umgestellt werden.



Überdosierung

Siehe **Intoxikation**

Urinkontrolle

Der Arzt führt beim Opioidabhängigen in regelmäßigen Abständen Urinkontrollen durch, um den Beigebrauch anderer Substanzen auszuschließen. Dabei sollten

Manipulationsversuche (z.B. Abgabe von Fremdurin, Einnahme harntreibender Mittel) soweit wie möglich verhindert werden. Folgende Substanzen können abhängig von ihrer Halbwertszeit im Urin nachgewiesen werden:

Substanz	Dauer des Nachweises
Amphetamine	2 – 4 Tage
Benzodiazepine	3 – 7 Tage
Buprenorphin	Bis zu 5 Tage
Cannabinoide	Nach einmaligem Konsum bis zu 36 Stunden. Bei regelmäßigem Konsum bis zu 30 Tage.
Kokain	2 – 4 Tage
Methadon/Levomethadon	3 – 5 Tage
Opioide	2 – 4 Tage

Weiterhin erlauben Blutteste mittels chromatographischer Verfahren Rückschlüsse auf den zurückliegenden Substanzkonsum.





Vereinbarung zum Sichtbezug

Bevor mit dem Sichtbezug begonnen wird, sollte aus Gründen der Absicherung eine schriftliche Vereinbarung zwischen Arzt und Apotheker getroffen werden. Hier sollte beispielweise festgelegt werden,

- welche Patienten am Sichtbezug teilnehmen (Patientenliste mit deren aktuellen Medikationsplänen).
- dass die Therapieverantwortung beim Arzt liegt.
- dass der Sichtbezug nur durch entsprechend qualifiziertes Personal durchgeführt werden darf (siehe **Vergabepersonen**). Die Einweisung erfolgt durch den Arzt oder Apothekenleiter. Jede Person, die den Sichtbezug durchführt, sollte namentlich genannt werden.
- dass die patientenbezogene **Dokumentation** gemäß § 13 BtMVV durch die Apotheke erfolgt und dem Arzt wöchentlich zugestellt wird.
- dass der Patient sich an bestimmte Regeln zu halten hat, um am Sichtbezug in der Apotheke teilzunehmen (siehe **Hausordnung**).
- der Zeitraum der Vereinbarung.
- finanzielle Regelungen.

Ein Musterexemplar einer solchen Vereinbarung kann beispielsweise über die Landesapothekerkammer Baden-Württemberg oder die Landesapothekerkammer Bayern bezogen werden.

Vergabepersonen

In § 5 Abs. 6 der **BtMVV** ist geregelt, welche Personen den Patienten mit dem Substitutionsmittel im **Sichtbezug** unmittelbar versorgen dürfen. Dies sind:

- der behandelnde Arzt
- sein ärztlicher Vertreter in der Praxis
- medizinisches, pharmazeutisches oder in staatlich anerkannten Einrichtungen der Suchtkrankenhilfe tätiges Personal, das fachgerecht in die Aufgabe eingewiesen wurde.

Der Arzt muss sicherstellen, dass das mit der Sichtvergabe beauftragte Personal fachgerecht eingewiesen wurde.

Vergaberäume

Neben den Vergabepersonen ist in § 5 Abs. 7 der **BtMVV** geregelt, wo dem Patienten das Substitutionsmittel zum unmittelbaren Verbrauch überlassen werden darf:

- in der Praxis des Arztes
- im Krankenhaus
- in einer **Apotheke**
- in einer Einrichtung, die von der Landesbehörde anerkannt wurde
- bei einer ärztlich bescheinigten Pflegebedürftigkeit des Opioidabhängigen während eines Hausbesuches.

Die Substitutionsmittel dürfen in den genannten Einrichtungen gelagert werden. Die Verantwortung trägt der behandelnde Arzt. Der Bestand sowie der Verbleib der Substitutionsmittel sind zu dokumentieren.



Wechselwirkungen, medikamentös

Methadon und **Levomethadon** werden über das Cytochrom P-450 System in der Leber metabolisiert. Daraus resultiert eine Reihe von Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten, die aufgrund der Konkurrenz am Cytochrom P-450 den Abbau von Methadon und Levomethadon hemmen. Der Blutspiegel der Substitutionsmittel im Blut steigt an, so dass sie unter Umständen niedriger dosiert werden müssen. Zu den beeinflussenden Medikamenten zählen:

- Kontrazeptiva
- H2-Antagonisten wie Cimetidin
- Antiarrhythmika, Clonidin, β -Blocker
- Cumarine
- Antimykotika wie Fluconazol, Ketoconazol
- Antidepressiva, SSRI (Fluvoxamin)

Andere Medikamente führen zu einer Induktion des Cytochrom P-450. Sie senken so den Blutspiegel von Methadon und Levomethadon, so dass das Substitutionsmittel unter Umständen höher dosiert werden muss. Zu diesen Medikamenten zählen u.a.:

- Antiepileptika, wie beispielsweise Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin
- Antibiotika wie beispielsweise Rifampicin
- HIV-Therapeutika, wie beispielsweise Ritonavir, Efavirenz, Nevirapin





Z-Rezept

Z-Rezepte sind ärztliche Verordnungen für Suchtpatienten im **Sichtbezug**, die maximal für eine Reichdauer von zwei Tagen ausgestellt werden dürfen. Z-Rezepte sind der Versorgung der Suchtpatienten am Wochenende und an Feiertagen geschuldet, wenn die Substitution im Sichtbezug nicht anders gewährleistet werden kann. Es darf höchstens ein Z-Rezept pro Woche vom Arzt ausgestellt werden, das ansonsten den gleichen Anforderungen wie eine **Take-Home-Verordnung** unterliegt. Neben der Kennzeichnung „Z“ muss immer auch die Kennzeichnung „S“ auf dem **BtM-Rezept** erfolgen.

Quellen

1. Bayerische Akademie für Sucht- und Gesundheitsfragen: Leitfaden für Ärzte zur substitions-gestützten Behandlung Opiatabhängiger, 2. Aufl. 2010
2. BfArM: Häufig gestellte Fragen zur Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV) und zum Betäubungsmittelgesetz (BtMG) für Ärzte, Apotheker und Fachkräfte. http://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Bundesopiumstelle/Betaeubungsmittel/faq/FAQsBtMVV.pdf?__blob=publicationFile&v=2
3. BfArM: Das neue Betäubungsmittel-Rezept. <http://www.bfarm.de/DE/Bundesopiumstelle/Betaeubungsmittel/btm-rezept/btm-rezept-inhalt.html>
4. BfArM: Bericht zum Substitutionsregister, Januar 2014. http://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Bundesopiumstelle/SubstitReg/Subst_Bericht.pdf?__blob=publicationFile&v=6
5. Carboni G.: Behandlung der Heroinabhängigkeit und Eptadone®, Molteni Farmaceutici
6. Gesetz über den Verkehr mit Betäubungsmitteln (Betäubungsmittelgesetz - BtMG), „Betäubungsmittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 1. März 1994 (BGBl. I S. 358), das durch Artikel 4 Absatz 7 des Gesetzes vom 7. August 2013 (BGBl. I S. 3154) geändert worden ist
7. Götz J., Nowak M.: Kompendium zur Substitutionstherapie, 2012
8. Heinz W., Pohlke T., Stöver H.: Glossar: Substitutionstherapie bei Drogenabhängigkeit. Springer-Verlag, 3. Aufl., 2011
9. Kegel K., Hoffmann B.: Die Substitutionstherapie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2. Aufl., 2010
10. Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung, Herstellung und Abgabe der Betäubungsmittel zur Opiatsubstitution, Stand 23.11.2011
11. Leitlinie der Landesapothekerkammer Baden-Württemberg für das Überlassen von Substitutionsmitteln zum unmittelbaren Verbrauch im Rahmen der Substitutionstherapie Opiatabhängiger in der Apotheke (LAK-Leitlinie Sichtbezug)
12. Mutschler et al, Arzneimittelwirkungen. 2013; Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft GmbH, Stuttgart, S.222 - 224. 10.Auflage
13. Richtlinien der Bundesärztekammer zur Durchführung der substitions-gestützten Behandlung Opiatabhängiger, http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/RL-Substitution_19-Februar-2010.pdf
14. Verordnung über das Verschreiben, die Abgabe und den Nachweis des Verbleibs von Betäubungsmitteln (Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung – BtMVV), Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung vom 20. Januar 1998 (BGBl. I S. 74, 80), die zuletzt durch Artikel 2 der Verordnung vom 20. Juli 2012 (BGBl. I S. 1639) geändert worden ist



Hexal AG

Industriestraße 25

83607 Holzkirchen

Fax: 08024/908-1290

E-Mail: service@hexal.com

www.hexal.de

Art.-Nr. 4902455/02, Stand:05/2015

