

Verordnungen nach § 3b AMVV

Acitretin, Alitretinoin und Isotretinoin auf GKV-Rezept

CD | Die Retinoide Acitretin, Alitretinoin und Isotretinoin werden für die Behandlung verschiedener schwerer Hauterkrankungen eingesetzt. Jedoch sind diese Wirkstoffe teratogen. Daher gelten hier strenge Vorgaben für Verordnung und Abgabe, auch wenn die Präparate im Gegensatz zu T-Substanzen auf einem normalen Kassenrezept verordnet werden. Der folgende Schwerpunktbeitrag gibt einen Überblick über die wichtigsten Punkte für die Rezeptbearbeitung in der Apotheke.

Eine Therapie mit den Wirkstoffen Acitretin, Alitretinoin und Isotretinoin bedarf immer einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung, denn alle Wirkstoffe können mit deutlichen Nebenwirkungen einhergehen und bei oraler Anwendung schon bei kurzzeitiger Exposition zu Fehlbildungen und/oder einer Fehlgeburt führen.

Die Wirkstoffe werden in folgenden Indikationen¹ eingesetzt:

- **Acitretin:** zur symptomatischen Behandlung von schwersten, einer konventionellen Therapie nicht zugänglichen Verhornungsstörungen des Hautorgans wie: Psoriasis vulgaris, vor allem erythrodermatische und pustulöse Formen, Hyperkeratosis palmoplantaris, Pustulosis palmoplantaris, Ichthyosis, Morbus Darier, Pityriasis rubra pilaris, Lichen ruber planus der Haut und Schleimhäute (Neotigason); großflächige und schwere therapierefraktäre Formen der Psoriasis, Psoriasis pustulosa an Händen und Füßen, schwere Ichthyosis congenita und ichthyosiforme Dermatitis, Lichen ruber planus der Haut und der Schleimhäute, andere schwere und refraktäre Formen von Dermatitis, gekennzeichnet durch Dyskeratose und/oder Hyperkeratose (Acicutan)
- **Alitretinoin:** bei Erwachsenen mit schwerem chronischen Handekzem, das auf die Behandlung mit potenten topischen Kortikosteroiden nicht anspricht (Toctino, Alitrederm)

- **Isotretinoin:** schwere Formen der Akne (wie Akne nodularis, Akne conglobata oder Akne mit dem Risiko einer permanenten Narbenbildung), die sich gegenüber adäquaten Standardtherapiezyklen mit systemischen Antibiotika und topischer Therapie als resistent gezeigt haben (Aknenormin, verschiedene Generika)

Sicherheitsmaßnahmen bei der Verschreibung

Aufgrund des schwerwiegenden fruchtschädigenden Potenzials der Retinoide gelten bei der Verordnung strenge Sicherheitsvorgaben. So kann eine Verordnung für Frauen im gebärfähigen Alter nur im Rahmen eines Schwangerschaftsverhütungsprogramms vorgenommen werden. Dazu muss der Arzt vor Therapiebeginn für jede Patientin eine Checkliste ausfüllen, in der die Maßnahmen zur Schwangerschaftsverhütung und die Information der Patientin darüber dokumentiert werden. Dies müssen sowohl der Arzt als auch die Patientin bestätigen. Die ausgefüllte Checkliste ist in der Patientenakte aufzubewahren und in Kopie auch an die Patientin auszuhändigen. Die Checkliste/Das Bestätigungsfeld steht auf den Seiten des BfArM als behördlich genehmigtes Schulungsmaterial zur Verfügung.



„Checkliste für die Ärztin/den Arzt“:
www.DAPdialog.de/6912

Als gebärfähig gelten demnach Frauen, die keine Hysterektomie oder bilaterale Oophorektomie hatten bzw. die sich nicht seit mindestens 24 aufeinanderfolgenden Monaten in der natürlichen Postmenopause befinden (d. h. in den letzten 24 aufeinanderfolgenden Monaten zu einem bestimmten Zeitpunkt menstruiert haben). Während der Therapie sowie für einen definierten Zeitraum nach Therapieabschluss darf die Frau nicht

schwanger werden, um das Risiko einer Fruchtschädigung zu minimieren. Zu diesem Zweck muss vor Therapiebeginn ein Schwangerschaftstest unter ärztlicher Aufsicht durchgeführt werden. Im weiteren Verlauf der Therapie werden weitere Tests durchgeführt, um eine Schwangerschaft sicher auszuschließen. Bereits einen Monat vor, während sowie nach der Therapie muss mindestens eine anwenderunabhängige Schwangerschaftsverhütung durchgeführt werden (Spirale, Implantat) oder es müssen zwei sich ergänzende Verhütungsmethoden (z. B. orales Kontrazeptivum plus Kondom) angewendet werden. Bei Acitretin darf die Frau bis einschließlich drei Jahre nach Ende der Behandlung nicht schwanger werden, bei Alitretinoin und Isotretinoin bis einen Monat nach Ende der Behandlung. Ebenso dürfen die Patientinnen während der Therapie sowie im Anschluss daran kein Blut spenden, da auch bei einer schwangeren Empfängerin ansonsten die Gefahr einer Fruchtschädigung bestehen würde.²

Sicherheitsmaßnahmen nach § 3b AMVV

Die umfangreichen Sicherheitsmaßnahmen, die für die Verordnung von Acitretin, Alitretinoin sowie Isotretinoin gelten, sind in § 3b der Arzneimittelverschreibungsverordnung (AMVV) verankert.

§ 3b AMVV:

„(1) Die Höchstmenge der Verschreibungen von oral anzuwendenden Arzneimitteln, die die Wirkstoffe Acitretin, Alitretinoin oder Isotretinoin enthalten, darf für Frauen im gebärfähigen Alter je Verschreibung den Bedarf für 30 Tage nicht übersteigen.

(2) Verschreibungen von Arzneimitteln nach Absatz 1 sind für Frauen im gebärfähigen Alter bis zu sechs Tagen nach dem Tag ihrer Ausstellung gültig.“

Demnach darf der Arzt für Frauen im gebärfähigen Alter von diesen Wirkstoffen höchstens eine Menge verordnen, die für 30 Tage ausreicht. Zudem muss die Patientin das Rezept innerhalb von sechs Tagen nach dem Ausstellungsdatum in der Apotheke einlösen.

Für Frauen, die nicht gebärfähig sind, und für Männer gelten die Verschreibungshöchstmengen sowie die begrenzte Rezeptgültigkeit nicht.

Für alle Patienten, die diese Wirkstoffe verordnet bekommen, gilt jedoch:

- Das Arzneimittel darf niemals an eine andere Person weitergegeben werden!
- Nicht verwendete Arzneimittel sollten zur Entsorgung in der Apotheke abgegeben werden.

- Während und nach Abschluss der Therapie darf kein Blut gespendet werden, um schwangere Empfängerinnen nicht zu gefährden (Acitretin: bis 3 Jahre nach Therapieende, Alitretinoin und Isotretinoin: bis einen Monat nach Therapieende).

Retinoide in der Apotheke

Acitretin, Alitretinoin sowie Isotretinoin werden auf normalen Muster-16-Kassenrezepten verordnet. So ist also nicht wie bei T-Rezepten oder bei BtM-Rezepten auf den ersten Blick ersichtlich, dass bei der Abgabe Besonderheiten zu beachten sind. Darum sollten Apothekenmitarbeiter auf eine sorgfältige Schulung zu diesen Wirkstoffen achten. Wird in der Apotheke ein solches Rezept vorgelegt, so muss zunächst überprüft werden, ob es sich um eine Frau im gebärfähigen Alter handelt. Damit gelangt man auch schon zu einem zentralen Problem, denn dies ist in der Apotheke ohne Rücksprache mit dem Arzt in vielen Fällen nicht einfach zu lösen und auch nicht Aufgabe der Apotheke. Solange das Rezept innerhalb von sechs Tagen nach Ausstellungsdatum vorgelegt wird und die Verschreibungshöchstmenge (Bedarf für maximal 30 Tage) nicht überschritten wurde, bestehen keine Bedenken gegen die Abgabe. Die Patientin sollte dennoch über das Schwangerschaftsverhütungsprogramm sowie die weiteren Sicherheitsvorkehrungen informiert werden. Aus dem Beratungsgespräch ergeben sich dann möglicherweise ebenfalls Hinweise auf die Gebärfähigkeit der Frau.

Bei Männern sollte ebenfalls unbedingt auf die Sicherheitsvorkehrungen hingewiesen werden.

Zur Abgabe von Arzneimitteln zur oralen Anwendung mit den Wirkstoffen Acitretin, Alitretinoin sowie Isotretinoin stellt das BfArM auch für Apotheken eine Checkliste bereit.



„Checkliste/Bestätigungsformular für die Apothekerin/den Apotheker“:

www.DAPdialog.de/6913

Bei der Überprüfung der Höchstmengen gibt es jedoch immer wieder Schwierigkeiten. Liegt eine Verordnung für eine Frau im gebärfähigen Alter vor, so muss die Apotheke die Einhaltung der Höchstmengen prüfen. Das geht nur, wenn der Arzt eindeutig eine Dosierung angegeben hat. Dies ist gemäß § 2 Abs. 1 Punkt 7 der AMVV mittlerweile ohnehin für verschreibungspflichtige Arzneimittel Pflicht, also auch für Retinoide.

§ 2 Abs. 1 Punkt 7 AMVV:

„(1) Die Verschreibung muss enthalten: [...]“

7. die Dosierung; dies gilt nicht, wenn dem Patienten ein Medikationsplan, der das verschriebene Arzneimittel umfasst, oder eine entsprechende schriftliche Dosierungsanweisung einer verschreibenden Person vorliegt und wenn die verschreibende Person dies in der Verschreibung kenntlich gemacht hat oder wenn das verschriebene Arzneimittel unmittelbar an die verschreibende Person abgegeben wird [...]“

Liegt der Patientin eine schriftliche Dosierungsanweisung vor, und weist der Arzt nur mittels >>Dj<< darauf hin, so kann dies zu Problemen führen. Solche Rezepte wurden bereits retaxiert – mit der Begründung, dass die Apotheke ihrer Verpflichtung der Höchstmengenüberprüfung nicht nachgekommen sei. Daher sollte bei Rezepten über Arzneimittel mit den Wirkstoffen Acitretin, Alitretinoin oder Isotretinoin auf eine eindeutige (überprüfbare) Dosierung auf dem Rezept geachtet werden. Ist dies nicht der Fall, sollte die Apotheke die Dosierung nach Rücksprache mit dem Arzt ergänzen. Liegt der Patientin eine schriftliche Dosierungsanweisung vor, so sollte die Apotheke anhand dieser prüfen, ob die vorgegebene Höchstmenge eingehalten wurde, und dies auch auf dem Rezept dokumentieren.

Umsetzung der Rahmenvertragsvorgaben

Neben den zuvor genannten Besonderheiten gelten auch für Rezepte über Arzneimittel mit den Wirkstoffen Acitretin, Alitretinoin sowie Isotretinoin die Vorgaben des Rahmenvertrags. Damit muss auch bei diesen Verordnungen die Abgabefolge eingehalten und auf das Vorliegen von Rabattverträgen geprüft werden. Gibt es Rabattarzneimittel, so sind diese nach § 11 Rahmenvertrag vorrangig vor nicht rabattierten Arzneimitteln abzugeben, sofern der Arzt den Austausch nicht durch ein Aut-idem-Kreuz ausgeschlossen hat. Dabei verhindert allerdings das Kreuz bekanntermaßen nicht den Austausch zwischen Original und bezugnehmend darauf zugelassenen Importen.

Sofern kein Rabattvertrag vorliegt, muss differenziert werden, ob nur eine Auswahl zwischen Original und Import erfolgen kann (z. B. wenn der Arzt das Original mit Aut-idem-Kreuz verordnet hat) oder ob es weitere Austauschmöglichkeiten gibt.

Kommen weitere Arzneimittel zur Abgabe in Frage, ist nach § 12 Abs. 1 im generischen Markt eines der vier preisgünstigsten Arzneimittel abzugeben.

Stehen nur Original und Importe zur Auswahl, erfolgt die Abgabe im importrelevanten Markt nach § 13. Hier ist darauf zu achten, dass die Abgabe preisgünstiger Importe in die Erfüllung des Einsparziels mit einfließt.

Fazit

Bei der Verordnung und Abgabe von Arzneimitteln mit den Wirkstoffen Acitretin, Alitretinoin oder Isotretinoin gibt es aufgrund des teratogenen Potenzials der Wirkstoffe strenge Sicherheitsmaßnahmen für Frauen im gebärfähigen Alter. Hier gilt:

- Für Frauen im gebärfähigen Alter darf nur der Bedarf für maximal 30 Tage verordnet werden (die Apotheke hat hier eine Prüfpflicht).
- Das Rezept ist für Frauen im gebärfähigen Alter nur sechs Tage nach Ausstellungsdatum gültig.

Frauen im gebärfähigen Alter müssen ein striktes Schwangerschaftsverhütungsprogramm einhalten, um eine Schwangerschaft und damit das Risiko einer Fruchtschädigung auszuschließen. Bei der Rezeptbelieferung gibt es vor allem hinsichtlich der Höchstmengenüberprüfung immer wieder Schwierigkeiten, daher sollte unbedingt auf die Angabe einer eindeutigen Dosierung geachtet werden.

Auf der Rückseite des vorliegenden DAP Dialogs finden Sie eine DAP Arbeitshilfe, die Sie bei der Belieferung von Rezepten über Isotretinoin unterstützt. Diese und weitere DAP Arbeitshilfen zu diesem Thema finden Sie auch im DeutschenApothekenPortal.



DAP Arbeitshilfe zum Umgang mit Isotretinoin- bzw. Acitretin-Verordnungen:
www.DAPdialog.de/6914

1 FAM-Text Lauer-Taxe online, Stand 15.04.2022

2 „Checkliste/Bestätigungsfeld für die Ärztin/den Arzt für die Verschreibung von Acitretin, Alitretinoin, Isotretinoin“, https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/EducationMaterial/Anlagen/acitretin-alitretinoin-isotretinoin-aerzte-harm.pdf?__blob=publicationFile