

# Information zur Verordnung von Substitol®

## Eine Information der gemeinsamen Arbeitsgruppe Arzneimittelvereinbarung nach § 73 Abs. 8 SGB V

Mit Substitol® steht ein zusätzliches Substitutionsmittel zur Verfügung, das aufgrund seiner anderen Eigenschaften bei Unverträglichkeit der weiteren Substitutionsmittel verwendet werden kann.

Laut aktueller Fachinformation ist das retardierte Morphinsulfat-haltige Präparat Substitol® zugelassen zur **oralen Substitutionsbehandlung (Erhaltungstherapie) von Erwachsenen mit Opioidabhängigkeit im Rahmen medizinischer und umfassender psychosozialer Maßnahmen.**

### Hinweise zur sicheren Verordnung und Einnahme von Substitol®

Die gesamte Tagesdosis soll einmal täglich mit ausreichend Flüssigkeit möglichst zur gleichen Tageszeit im Ganzen unzerkaut eingenommen werden. Ein Zerkauen oder Zerkleinern muss zwingend unterbleiben, da diese missbräuchliche Anwendung zu einer sofortigen Freisetzung der gesamten Menge von Morphin führt und eine letale Überdosierung zur Folge haben kann. Um dies zu vermeiden, können die in der Kapsel enthaltenen Retard-Pellets trocken geschluckt und mit Wasser nachgespült werden. Der Patient ist darüber aufzuklären, dass die orale Einnahme die einzige wirksame und sichere Art der Anwendung darstellt. Aus den Angaben der Fachinformation ist ersichtlich, dass mehrere Möglichkeiten der missbräuchlichen Anwendung bestehen. Darauf ist bei Take-home-Verordnungen, vor allem bei Patienten, in deren Familie Kinder leben oder zu Gast sind, in besonderem Maße zu achten.

Der Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Suchtmedizin e. V. (DGS) betrachtet die Anwendung aufgrund des Missbrauchspotentials ebenfalls kritisch und empfiehlt bei Verordnung von Substitol® auf Zeichen von Missbrauch zu achten und entsprechend Sorgfalt beim Ausstellen von Take-home-Verordnungen walten zu lassen. Zudem sei die Fachinformation zu beachten und den Vorschriften der BtMVV Folge zu leisten. Als Begründung wird ausgeführt, dass Substitol® „auf dem Schwarzmarkt eine begehrte Ware sein [wird], da es injizierbar ist und von der Wirkung her dem Heroin am nächsten kommt“.

Der in Substitol® enthaltene Hilfsstoff Talkum ist bei missbräuchlicher Verwendung (i.v.-Injektion) problematisch, da dieser zu schweren Gesundheitsschäden führen kann. Dieses sind u. a. irreversible Schäden vor allem der Lunge (Lungentalkose), aber auch anderer Organe, z. B. durch Fremdkörper-Granulome.

### Hinweise zur Therapiekontrolle (Einnahme Substitut; Kontrolle Beigebrauch)

Gemäß den Richtlinien zur substitutionsgestützten Behandlung Opiatabhängiger sowie der Bundesärztekammer sind Therapiekontrollen im Sinne der Patientensicherheit notwendig. Der Nachweis eines Beikonsums von Heroin und anderen Opiaten ist mit der üblichen Methodik (Urin-Schnelltests etc.) nicht möglich, da das Heroin (Diacetylmorphin) zu 6-Monoacetylmorphin (6-MAM) und Morphin abgebaut wird. 6-MAM ist zwar im Urin nachweisbar, hat jedoch nur eine Halbwertszeit von ca. 20 Minuten. Das heißt, die Dauer der Nachweisbarkeit nach Einnahme im Urin ist kurz und liegt im Bereich von wenigen Stunden. Dies gilt analog für Speichel bzw. Blut. Die alternative Prüfung auf 6-Acetylcodein liefert allenfalls Hinweise auf Heroin, stellt jedoch keine verlässliche Methode dar, da es sich hierbei nicht um einen Metaboliten, sondern um eine Verunreinigung handelt, zudem ist auch hier die Nachweisbarkeit sehr kurz.

## Hinweise zur wirtschaftlichen Verordnung

In den Richtlinien zur substitutionsgestützten Behandlung Opiatabhängiger wird darauf hingewiesen, dass in der vertragsärztlichen Versorgung der Arzt zur Wahrung des Wirtschaftlichkeitsgebotes gemäß der Arzneimittel-Richtlinie grundsätzlich das kostengünstigste Substitutionsmittel in der preisgünstigsten Darreichungsform zu verwenden hat (abgesehen von begründeten Ausnahmen). Die Therapiekosten der jeweiligen verfügbaren Substitutionsmittel (Take-home-Vergabe) können Sie der Preisübersicht entnehmen:

### Beispielhafte Preise (inkl. MwSt.) verschiedener Substitutionsmittel; dosisäquivalent (Preise: Stand 04/2015):

Mittlere Dosis				
Substitut	DL-Methadon Lösungen*	L-Polamidon® Lösungen*	Buprenorphin generisch Tabletten*	Substitol® Retard-Kapseln**
	90 mg = 9 ml Methadon 1%	45 mg = 9 ml L-Polamidon 0,5%	12 mg	Morphinsulfat 600 mg***
Kosten/Tag	2,74 €	4,70 €	7,08 €	10,79 €
Kosten/Quartal	246,60 €	423,00 €	637,20 €	971,10 €

Hohe Dosis				
Substitut	DL-Methadon Lösungen*	L-Polamidon® Lösungen*	Buprenorphin generisch Tabletten*	Substitol® Retard-Kapseln**
	180 mg = 18 ml Methadon 1%	90 mg = 18 ml L-Polamidon 0,5%	24 mg	Morphinsulfat 1200 mg***
Kosten/Tag	3,46 €	6,59 €	13,96 €	21,59 €
Kosten/Quartal	311,40 €	593,10 €	1.256,40 €	1943,10 €

Erläuterungen:

\* gemäß Anlage 4-7 Hilfstaxe für Apotheken

\*\* anteilige Berechnung aus dem Verkaufspreis der kleinsten Packung

\*\*\* =Äquivalenzdosis, Dosisverhältnis beträgt üblicherweise 1 : 6 bis 1 : 8 (Methadonhydrochlorid : Morphinsulfat). Dosisverhältnis von 1 : 8 sollte wegen möglicher Nebenwirkungen nicht überschritten werden. Anfangsdosis liegt bei ca. 200 mg, Erhaltungsdosis meist zwischen 500 – 800 mg Substitol®, wobei erhebliche Abweichungen nach oben oder unten möglich sind (Quelle: Fachinformation).

Mögliche Begründungen für den Einsatz von retardiertem Morphin in der Substitutionstherapie könnten aus Sicht der DGS sein (Übersicht beansprucht weder Vollständigkeit noch Allgemeingültigkeit):

QT-Zeit-Verlängerung, Unverträglichkeit oder Nebenwirkungen der Standardtherapie wie Depressivität, Hyperhidrosis, sexuelle Dysfunktion oder unzureichende Wirksamkeit der Standardtherapie mit anhaltendem Craving.

## Fazit

**Aus Sicht der KVBW/GKV ist eine Verordnung wegen erschwerter Therapiekontrolle und gleichzeitig bekannt hohem Missbrauchs- und Gefährdungspotentials (u. a. Kindeswohl) äußerst kritisch zu sehen. Die Abschätzung/Beurteilung einer möglicherweise lebensbedrohlichen Gefährdung infolge kritischen Beigebruchs ist nach unserer Auffassung nicht mehr möglich. Es wird empfohlen, sich vor Therapiebeginn hinsichtlich der patientenindividuellen Eignung beraten zu lassen. In diesem Zusammenhang wird darauf hingewiesen, dass Substitol® in Österreich und in der Schweiz nur bei Unverträglichkeit anderer Substitutionsmedikamente eingesetzt wird.**

Quellen:

[www.g-ba.de/downloads/62-492-985/MVV-RL\\_2014-12-18\\_iK-2015-03-06.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/62-492-985/MVV-RL_2014-12-18_iK-2015-03-06.pdf)  
[www.dgsuchtmedizin.de/newsletter/fruehere-ausgaben/dgs-info-extra-zur-einfuehrung-von-oralem-retardierten-morphin-in-der-substitutionsbehandlung/](http://www.dgsuchtmedizin.de/newsletter/fruehere-ausgaben/dgs-info-extra-zur-einfuehrung-von-oralem-retardierten-morphin-in-der-substitutionsbehandlung/)

[www.fachinfo.de/pdf/020580#view=FitH&pagemode=none&toolbar=1&statusbar=0&messages=0&navpanes=0](http://www.fachinfo.de/pdf/020580#view=FitH&pagemode=none&toolbar=1&statusbar=0&messages=0&navpanes=0)  
(Substitol®)

[www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24304412](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24304412)