

III–8.2 Allgemeines

Akute Vergiftung

Definiert als Aufnahme eines Medikaments über einen Zeitraum von 24 Stunden oder weniger in eine Dosis, so daß der physiologisch wirksame Bestandteil der Struktur von Körperzellen einen Schaden zufügt oder sogar den Tod des Organismus hervorruft.

Faktoren, die das Ausmaß einer Medikamentenvergiftung bestimmen

1. Applikationsform:

Die Schwere der Vergiftungssymptome ist meist abhängig von dem Weg der Giftaufnahme, wie Inhalation, oraler, parenteraler, dermalen, rektalen usw. Aufnahme.

So ist z. B. die inhalatorische Aufnahme von Pflanzenschutzmitteln ca. 1000fach toxischer als die orale Aufnahme.

2. Alter des Patienten:

Unentwickelte Enzymsysteme bei Säuglingen oder Kleinkindern und verschlechterte Abbau- und Ausscheidungs-Systeme im Alter verursachen beträchtliche Unterschiede bei der Empfindlichkeit auf verschiedene Medikamente.

So gilt z. B. die Faustregel, daß ein Säugling nur ein zwanzigstel der Dosierung des Erwachsenen erhalten darf

3. Interaktionen:

Die Wirkung eines Medikaments kann vom erwarteten Effekt abweichen, wenn durch ein anderes Medikament im Körper eine Veränderung stattfindet. Die Reaktion des Körpers kann sowohl verstärkt als auch abgeschwächt sein.

4. Begleiterkrankungen:

Patienten mit Niereninsuffizienz (Tabelle 1), Leberfunktionsstörungen, Cardiomyopathie usw. reagieren auf bestimmte Medikamente besonders empfindlich. Die therapeutische Dosis kann hier zu Vergiftungsscheinungen führen.

5. Umwelteinflüsse:

Diät, Selbstmedikation, Arbeitsplatzbedingungen, Verunreinigungen in der Nahrung, der Luft und im Wasser können durch Interaktion und Modifizierung die richtige Dosierung und die Empfindlichkeit des Patienten beeinflussen.

6. Genetisch bedingte Abweichungen:

Die Aktivität des Enzymsystems für den Abbau oder die Effektivität der Transportmechanismen für Aufnahme, Verteilung und Ausscheidung sind häufig durch genetische Merkmale bestimmt.

So haben z. B. einige Patienten infolge eines genetischen Defekts einen Mangel an Plasma-Cholinesterase und können daher Succinylcholin nicht abbauen, sie behalten postoperativ ihren Atemstillstand.

Allergie

Eine Allergie ist ausnahmslos bei allen Medikamenten möglich. Sie hat zwar in der Regel nichts mit einer Vergiftung zu tun, es ist jedoch die schwere anaphylaktische Reaktion mit Schock, Atem- und Herzstillstand anfangs oft nicht von einer Vergiftung zu unterscheiden. Daher obliegt dem klinisch tätigen Toxikologen in der Regel die Behandlung einer Allergie. Besonderheiten bei ihrer Entstehung sind daher wichtig: z. B. ereignen sich tödliche Penicillinallergien fast ausschließlich nach parenteraler Applikation.

Medikamentenmißbrauch

Mißbrauch durch den verschreibenden Arzt:

Überschreibung (unnötig, zu hohe Dosis, zu lange Dauer)

Unterschreibung

Mehrfachverschreibung (verschiedene Arzneimittel, mehrere Ärzte)

- Unrichtige Verschreibung

Unkenntnis der therapeutischen Regeln

Irrtum beim Schreiben des Rezeptes

Mißbrauch durch den Patienten:

Abweichen von der ärztlichen Verordnung

Konsultation mehrerer Ärzte

Kombination der verordneten Arznei mit Selbstmedikation

Selbstmedikation mit verschriebenen Medikamenten

Verwendung von verordneten Medikamenten zu nichttherapeutischen Zwecken

Suizid

Mißbrauch durch den Hersteller:

Werbedruck

Falsche oder unklare Information für den Arzt

Mißbrauch von Monopolstellungen

Mißbrauch durch den Verteiler:

Abgabe von verschreibungspflichtigen Medikamenten ohne Rezept

Unzulängliche Sicherung der Bestände

Tabelle 1: Medikamenten-Dosierung bei Niereninsuffizienz

Stoffgruppe hochdosiert	normale Dosis	reduzierte Dosis	kontraindiziert
Antibiotika und Chemo-therapeutika	Chloramphenicol	Gentamycin	Nitrofurantoin;
	Doxycyclin	Cephalosporine	relat. kontraindiziert
	Penicillin G bis	Tetracycline	Kanamycin, Streptomycin,
	Ampicillin 6 g/die	nach speziellen	Varomycin, Colistin
	Carbenicillin	Dosierungsrichtlinien	Polymyxin B
	Dicloxacillin	TMP/SMZ	
	Clindamycin	Lincomycin	
Digitalis	Digitoxin (häufige EKG-Kontrollen)	Digoxin Strophanthin	
Antihypertensiva	Reserpin	Alpha-Methyl-Dopa	Kombinationspräparate mit Thiaziden und Kalium
	Dihydralazin	Guanethidin (nach Wirkung)	
Diuretika			Aldosteronantagonisten
Furosemid (500–1000 mg) unter klin. Kontrolle			
Analgetika und Sedativa u.U. Phenylhydantoin	Phenobarbital	Phenothiazine	Phenacetin
	Morphil	Acetylsalizylsäure	Phenylbutazon
	Heparin		
	Phenprocumon		
Blutzuckersenkende Substanzen	Tolbutamid	Buformin Insulin	
Medikamente zur Behandlung der Gicht	Indomethacin Colchicin	Allopurinol	Probenecid (Benemid) Sulfinpyrazon (Anturan)
Hormone und Vitamine	Anabolika		Corticoide als
Vit. D (unter klin. Kontrolle)	Östrogene Testosteron		Dauertherapie
Humansuppressiva	Cyclophosphamid Chlorambucil	Azathiopriae	
Andere			Gold u. Schwermetall

Quelle: Quirin H. Kluthe: Therapie der chronischen Niereninsuffizienz in der Praxis. Med. Welt 25 (1974), 1632–1636

Arzneimittel in der Schwangerschaft

Tabelle 2: Arzneimittel in der Schwangerschaft

Medikament	Embryo- genese	Fetal- entwicklung	sub partu	Laktation	mögliche Schäden
Antibiotika					
Penicilline	+	+	+	+	
Cephalosporine	+	+	+	+	
Erythromycin	+	+	+	+	
Streptomycin	(-)	(-)	(-)	(-)	ototoxische Wirkung
Tetracycline	(-)	(-)	(-)	(-)	Skelett- und Zahnschäden
Chloramphenicol	(-)	(-)	(-)	(-)	Grey-Syndrom des Neugeb.
Neo-Kana-Gentamycin					
Polymyxin	-	-	-	-	
<i>Sulfonamide:</i>					
Trimetoprin	-	-			Mißbildung, Ikterus gravis Neon
Sulfamethoxazol	-	-	-		
Daraprim	(+)	(+)	(+)	(+)	Zur Toxoplasmose-Behandl.
Nitrofurantoin	(+)	(+)	(+)	(+)	
<i>Tuberkulostatika:</i>					
Rimifon	+	+	+	+	
PAS	+	+	+	+	
Ethambutol	-	-	-		Ikterus neonatorum
Antidiabetika					
Insulin	+	+	+	+	Hypoglykämie möglich
Sulfonylharnstoffe	-	-	-	-	Mißbildungen
Antiemetika	+	+	+	+	
Antiepileptika	+	+	+	+	Haemorrh. Schock, tox. Effekt
Antipyretika-Schmerzmittel					
Pyrazolone	+	+	+	+	
Salicylate	+	+	(-)	+	Hemmung der postpartalen
Phenacetin	+	+	(-)	(-)	Bilirubin-Ausscheidung und
					Methämoglobinbildung
Chinin	(+)	(+)	(+)	(+)	Thrombopenie, Wehen
Resochin	(-)	(-)	(-)	(-)	Thrombopenie, Mißbildungen
Antithrombotika					
Cumarine u. Indandione	-	-	-	-	fetale Blutungen
Heparin	+	+	+	+	passiert die Plazenta nicht

Medikament	Embryo- genese	Fetal- entwicklung	sub partu	Laktation	mögliche Schäden
Diuretika					
Esidrex	+	+	+	+	
Lasix	+	+	+	+	
Hormone					
Östradiol	+	+	+	+	
Sulfamethoxazol	–	–	–		
Stilbene	(–)	(–)	+	+	Virilisierung
Progesteron	+	+	+	+	
hohe Dosen von 19-Nortestosteron	–	–	+	+	
Androgene	–	–	+	+	Virilisierung weiblicher Feten
Anabolika	–	–	+	+	
Kortikoide	(+)	+	+	+	post partum NNR-Insuffizienz möglich
ACTH			–	(+)	nur bei schwerer Hyperemesis
Schilddrüsenpräparate	(+)	+	+	+	Hyperthyreose
Jodpräparate	(–)	(–)	(+)	(+)	konnatale Strumen, Hyperthyreose
Thyreostatika	(–)	(–)	(+)	(+)	konnatale Strumen, Kretinismus
Hypotensiva					
Ismelin	+	+	(+)	(+)	Neugeborenen-Ileus möglich
Reserpin	+	+	(+)	(+)	Nasenschleimhautschwellung, Atemnot
Minerale					
Eisen	+	+	+	+	
Kalzium					
Psychopharmaka					
Chlorpromazin	(–)	(–)	(–)	(–)	Entwicklungshemmungen
Meprobamat	(–)	(–)	(–)	(–)	und Verhaltensstörungen
Librium, Valium, Benzodiazepine	+	+	(+)	+	postpartale Depression
Sauerstoff	+	+	+	(+)	Augenschaden bei Überdosis
Praenatale Strahlenexposition auch schon bei 200–250 Millira	–	–	–	–	62% der kindlichen Malignome b. vorbestrahlten Müttern
Aktive Impfungen in der Schwangerschaft					
Pocken					
Primovakzination	–	–	–	–	Embryopathie

Medikament	Embryo- genese	Fetal- entwicklung	sub partu	Laktation	mögliche Schäden
Revakzination	(-)	(-)	(-)	(-)	fetale Vakzinedermatose
Rubeolen	-	-	-	(+)	Embryopathie
Poliomyelitis					
Sabin, Cox (p. o.)	-	(-)	(+)	(+)	Schwangerschaft disponiert zu Poliomyelitis
Salk (i. m.)	-	+	+	+	
BCG	-	+	+	+	
Gelbfieber	(-)	(-)	(-)	(-)	
Cholera	(+)	+	+	+	
Diphtherie	-	+	+	+	
Pertussis	-	(+)	(+)	(+)	
Typhus, Paratyphus	(+)	(+)	(+)	(+)	
Tetanus	+	+	+	+	
Tollwut	(+)	+	+	+	
Grippe	-	(-)	(+)	(+)	
Schlafmittel, Sedativa					
Barbiturate	+	+	(-)	+	Vorsicht sub partu wegen postpartaler Atemdepression und verzögertem Abbau in der kindlichen Leber.
Opiate	+	+	(-)	+	
Atropin	+	+	+	+	
Thalidomid	-	-	-	-	
Gluthemid	-				
Vitamine					
Vit.-B-Komplex	+	+	+	+	
Vitamin C	+	+	+	+	
Vitamin D	+	+	+	+	bei Überdosis Organverkalkun- gen, Mißbildung
Vitamin A	-	-			
Vitamin K	+	+	+	+	des ZNS
Vit. K ₂ , K ₃ , Synkavit	(+)	(+)			
Wurmmittel	+	+	+	+	
Mintezol	+	+	+	+	
Santonin	(+)	(+)	(+)	(+)	enthalten starke Abführmittel und zudem noch Gifte
Extractum filicis	(+)	(+)	(+)	+	
Yomesan	+	+	+	+	
Zytostatika	-	-	-	-	Mißbildung und Fruchttod

- kontraindiziert, (-) besser nicht, (+) Zurückhaltung, + Mittel der Wahl

Tierarzneimittel

BgVV-Pressemitteilung 25/97:

BgVV will Beobachtung von Tierarzneimitteln nach der Zulassung intensivieren

Die Sicherheit von Tierarzneimitteln ist nicht nur für den vierbeinigen »Patienten«, sondern auch für den Menschen als Anwender von Bedeutung. In den vergangenen zwei Jahren wurden dem Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin, BgVV, zwölf Fälle gemeldet, in denen es zu unerwünschten Wirkungen durch Tierarzneimittel beim Menschen kam. Im selben Zeitraum gingen 624 Meldungen über unerwünschte Wirkungen bei Tieren ein. Tierarzneimittel werden, wie alle Arzneimittel, vor ihrer Zulassung auf Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit geprüft. Insbesondere seltene unerwünschte Arzneimittelwirkungen treten aber häufig erst dann auf, wenn die Produkte nach der Zulassung in großem Rahmen angewendet werden. Das BgVV hält die Pharmakovigilanz, die kontinuierliche Beobachtung von Tierarzneimitteln nach ihrer Zulassung, für unerlässlich, um Verbraucher- und Tierschutz gleichermaßen sicherzustellen. Auf einer internationalen Tagung zum Thema »Veterinary Pharmacovigilance« in Berlin sprach sich das Institut jetzt für eine Intensivierung der Nachbeobachtung und die Einrichtung regionaler Pharmakovigilanzzentren aus.

In Deutschland wurde bereits 1980 ein Meldesystem für unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) im veterinärmedizinischen Bereich etabliert. 1995 wurde die Einrichtung von Pharmakovigilanzsystemen in allen Ländern der Europäischen Union Pflicht. 1998 sollen sie, insbesondere im Hinblick auf die Anforderungen an die pharmazeutischen Unternehmer, durch eine europäische »Note for Guidance« harmonisiert werden. Daß der gesundheitliche Verbraucherschutz in dieser Richtlinie neben veterinärmedizinischen Aspekten einen zentralen Stellenwert erhalten hat, konnte das BgVV in langwierigen Verhandlungen durchsetzen. Hierfür wurden die Kriterien, unter denen ein Tierarzneimittel nach der Zulassung beobachtet wird, um wesentliche Aspekte, wie z. B. die Resistenzbildung ergänzt.

Das deutsche Pharmakovigilanzsystem basiert auf der Einzelfallmeldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen an das BgVV. Die Meldungen haben Signalcharakter, d. h., sie geben Hinweise auf ein mögliches Risiko. Häufen sich Meldungen über bestimmte unerwünschte Wirkungen oder werden Einzelfälle mit besonders schweren Symptomen beobachtet, nimmt das BgVV eine erneute Nutzen-Risiko-Abwägung für das betreffende Tierarzneimittel vor. In einem Stufenplanverfahren wird die Notwendigkeit und der Umfang von Risikoabwehrmaßnahmen erörtert. Diese können von der Aufnahme von Warnhinweisen in die Gebrauchs- und Fachinformation, über die Änderung der Indikation bis hin zum Widerruf der Zulassung reichen.

Als unerwünschte Arzneimittelwirkungen gelten z. B.

- Nebenwirkungen bei bestimmungsgemäßem Gebrauch, nach Miß- und Fehlgebrauch,
- Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln,
- Mängel der Kennzeichnung und Gebrauchsinformation,
- unerwünschte Wirkungen beim Menschen als Anwender von Tierarzneimitteln.

Während pharmazeutische Unternehmer gesetzlich zur Meldung von UAWs verpflichtet sind, sind Tierärzte hierzu lediglich durch ihre Berufsordnung aufgefordert. Das schlägt sich in der Zahl der eingehenden Meldungen nieder, die weit überwiegend aus dem pharmazeutischen Bereich, seltener auch von Tierhaltern oder Apothekern kommen. Die Zahl der eingehenden Meldungen hat sich in den letzten Jahren zwar kontinuierlich erhöht, liegt aber immer noch deutlich unter vergleichbaren Zahlen aus dem Vereinigten Königreich oder Frankreich. Das BgVV appelliert insbesondere an Tierärzte, verstärkt auf Nebenwirkungen zu achten und diese an das BgVV zu melden, damit erforderliche Arzneimittelsicherheitsmaßnahmen zum Schutz von Tier und Mensch eingeleitet werden können.

Rund ein Drittel aller Meldungen der Jahre 1995 und 1996 betraf UAWs beim Hund, gefolgt von Katze und Rind mit je 18%. Die Zahlen müssen in Relation zum prozentualen Anteil der jeweiligen Tierart an der Gesamtzahl der Tiere gesehen werden. Die Reaktionen waren in **48%** der Fälle durch **Antiparasitika** ausgelöst worden, gefolgt von **Antibiotika mit 16%**. Der hohe Anteil der antiparasitären Mittel an den UAW-Meldungen muß in Relation zur Anwendungshäufigkeit dieser Wirkstoffgruppe gesehen werden. Antiparasitika gehören neben Antibiotika zu den am häufigsten eingesetzten Tierarzneimitteln. Die Auswertung der Meldungen zeigt, daß ein Teil der Nebenwirkungen unter Beachtung der Zulassungsbedingungen vermeidbar gewesen wäre. Auch die Tatsache, daß Landwirte und Besitzer von Haustieren ihre Tiere offenbar immer häufiger selbst behandeln, hat zum Teil schwerwiegende Folgen auch für die Anwender gehabt. Alle Fälle von Nebenwirkungen durch Tierarzneimittel beim Menschen standen im

Zusammenhang mit dem Einsatz antiparasitärer Mittel am Tier. Nach unsachgemäßer Anwendung wurden insbesondere durch Präparate in Sprayform allergische Reaktionen der Haut und des Atmungsapparates beobachtet. Das BgVV weist Tierärzte und Tierhalter darauf hin, Warnhinweise und Gegenanzeigen in der Packungsbeilage streng zu befolgen und bei der »Selbstmedikation« ihrer Tiere zurückhaltend, zumindest aber äußerst vorsichtig zu sein. Das BgVV fordert die Tierärzte auf, Tierhalter gezielt darauf hinzuweisen, daß aus unsachgemäßer Anwendung gesundheitliche Risiken für das Tier und für den Anwender resultieren können.

Pressemitteilung Nr. 07/97 des BgVV vom 14.4.1997:

BgVV fordert zurückhaltenden und sorgsamen Umgang mit Tierarzneimitteln und Futterzusatzstoffen auf

Neben anderen Institutionen hat sich die Weltgesundheitsorganisation, WHO, besorgt über die weltweite Entwicklung der Resistenzsituation gegenüber Antibiotika geäußert. Zu den Faktoren, die die Ausbildung von Resistenzen fördern, zählen in erster Linie die Überanwendung von Antibiotika in der Humanmedizin, aber auch der Einsatz von Antibiotika bei Tieren und Pflanzen wird als ergänzender Faktor diskutiert. Der Anteil der Veterinärmedizin an der Resistenzentwicklung in der Medizin ist schwer zu quantifizieren. Untersuchungen belegen aber einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Infektionen beim Menschen und resistenten Erregern vom Tier. Bedeutende therapeutische Alternativen zu den heute eingesetzten Antibiotika sind nicht in Sicht. Das Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin, BgVV, fordert deshalb vorsorglich zu einem zurückhaltenden und sorgsamen Umgang mit Tierarzneimitteln und Futterzusatzstoffen auf.

In der Veterinärmedizin werden Antibiotika und antibiotisch wirksame Substanzen nicht nur zur Therapie, sondern auch zur Prophylaxe eingesetzt. In der Tierernährung dienen Futterzusatzstoffe außerdem der Wachstumsförderung. Gerade diese Anwendungsform stand in der Vergangenheit im Mittelpunkt der Kritik.

Im Hinblick auf eine mögliche Resistenzentwicklung hat das damalige Bundesgesundheitsamt bereits 1974 das Verbot des Einsatzes von Tetracyclinen als Futterzusatzstoffe in der Europäischen Gemeinschaft durchgesetzt.

1985 konnte das BGA erstmals mikrobiologische Kriterien für eine Beurteilung sogenannter Leistungsförderer verbindlich festschreiben. Sie sind in die 1987 in Kraft getretene »Europäische Leitlinie zur Beurteilung von Zusatzstoffen in der Tierernährung« eingegangen. Danach müssen Wachstumsförderer vor der Zulassung auf ihr Resistenzpotential untersucht werden. Auch nach der Zulassung wird die Resistenzentwicklung beobachtet. Auf europäischer Ebene soll außerdem ein Resistenzmonitoring für alle Leistungsförderer mit antimikrobieller Wirkung durchgeführt werden. Substanzen, die vor Inkrafttreten der Leitlinien auf dem Markt waren, werden innerhalb der Europäischen Union ab 1998 nach den verschärften Kriterien überprüft. Zu diesen »Altsubstanzen« gehörte das Glykopeptidantibiotikum Avoparcin, dessen Anwendung auf Empfehlung des BgVV durch den Bundesminister für Landwirtschaft, Ernährung und Forsten im Januar 1996 in Deutschland verboten wurde. Seit April 1997 gilt das Verbot europaweit.

Nach Ansicht des BgVV ist der gesundheitliche Verbraucherschutz bei Anwendung der europäischen Leitlinien sichergestellt.

Ebenfalls kritisch beurteilt das BgVV den weit verbreiteten routinemäßigen prophylaktischen Einsatz von Antibiotika im Bereich der Tierhaltung. Insbesondere aus der Anwendung von Fütterungsarzneimitteln in subtherapeutischen Dosen, wie dies z. B. bei der Eingliederung zugekaufter Tiere in den Bestand praktiziert wird, resultiert die Gefahr einer Resistenzselektion. Nach Ansicht des BgVV darf der prophylaktische Einsatz von Tierarzneimitteln auch nicht dazu dienen, Hygienemängel zu kompensieren.

Auch wenn grundsätzlich jeder Einsatz antimikrobiell wirksamer Substanzen in der Human- wie in der Veterinärmedizin zu einer Selektion resistenter Erreger führt, hat das Tier einen ethischen Anspruch auf Therapie durch den behandelnden Tierarzt. Antimikrobiell wirksame Arzneimittel müssen für die Behandlung der Tiere zur Verfügung stehen. Für den in die Diskussion eingebrachten Vorschlag, bestimmte Antibiotika der Anwendung in der Humanmedizin vorzubehalten, gibt es keine gesetzliche Grundlage. Nach Ansicht des BgVV sollten sogenannte Reserveantibiotika der Humanmedizin dennoch nur deutlich eingeschränkt als Tierarzneimittel angewendet werden, weil die Wirksamkeit einiger der wertvollsten Arzneimittelgruppen in der Zukunft im Hinblick auf die Resistenzentwicklung nur dann gewährleistet werden kann, wenn die Grundsätze einer rationalen Anwendung antimikrobieller Substanzen allgemein berücksichtigt werden.

Im Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin wird die Resistenzentwicklung im veterinärmedizinischen Bereich seit 1992 ständig beobachtet. Die Ergebnisse werden publiziert. Auf kritische Entwicklungen wird hingewiesen. Bei bedenklichen Resistenzentwicklungen leitet das BgVV sogenannte Stufenplanverfahren für zugelassene Tierarzneimittel ein. Ein solches Verfahren läuft zur Zeit für Tetracycline. Maßnahmen können von Warnhinweisen über Anwendungseinschränkungen bis hin zum Widerruf der Zulassung reichen.

Darüber hinaus empfiehlt das BgVV für den Einsatz in der Veterinärmedizin und Tierernährung u.a. (die):

- strenge Anwendung der bestehenden Zulassungsrichtlinien für Futtermittelzusatzstoffe
- Verschreibung und Anwendung antimikrobiell wirksamer Substanzen nur von Tierärzten
- bessere Resistenz-Monitoringsysteme mit gezielter Information der Tierärzte
- Aufnahme der Wachstumsförderer in das Resistenz-Monitoring
- Definition von Bewertungskriterien für akzeptable und unakzeptable Resistenzraten
- antibiotische Behandlung nur nach vorheriger exakter Diagnostik und Sensitivitätsprüfung des Erregers
- Beschränkung der Anwendung sowie der Anwendungsdauer von Antibiotika auf das notwendige Minimum
- Einsatz neuerer Antibiotika nur bei überzeugendem Nachweis eines therapeutischen Vorteils oder in schweren Notfällen
- Diversifikation und Rotation bei der Anwendung von Antibiotika im Hinblick auf die Resistenzlage im Sinne einer »kalkulierten Chemotherapie«
- prophylaktische Verabreichung von Antibiotika nur bei strenger Indikation und nicht als Ersatz für erforderliche Hygienemaßnahmen
- generelle Zurückhaltung bei der Verschreibung antimikrobieller Substanzen für Massenbehandlungen
- Optimierung der Haltungs- und Hygieneverhältnisse in der Tierhaltung
- verstärkte Aufklärung der Tierhalter über die Leistungsfähigkeit von Impfstoffen und Immunprophylaxeprogrammen
- Aufklärung der Tierhalter über die Risiken des Einsatzes von Antibiotika

Pressemitteilung Nr. 10/97 des BgVV vom 2.5.1997

Erneut illegale Wirkstoffe bei lebensmittelliefernden Tieren eingesetzt

BgVV bittet Landesuntersuchungsanstalten um verstärkte Aufmerksamkeit bei der Rückstandskontrolle

Dem Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin, BgVV, sind Fälle gemeldet worden, in denen der Wirkstoff Brombuterol bei lebensmittelliefernden Tieren illegal eingesetzt wurde. Die Befunde wurden im Rahmen der amtlichen Rückstandskontrollen erhoben. Die Ergebnisse werden im BgVV als nationaler Zentralstelle koordiniert. Der Wirkstoff aus der Gruppe der β -Agonisten ist als Tierarzneimittel, auch zu therapeutischen Zwecken, **nicht zugelassen**. In der Vergangenheit war ein anderer β -Agonist, Clenbuterol, immer wieder zu Mastzwecken illegal eingesetzt worden. Für Clenbuterol, das im Gegensatz zu Brombuterol zu therapeutischen Zwecken als Tierarzneimittel zugelassen ist, tritt am 1. Juli 1997 ein Anwendungsverbot in Kraft. Die Brombuterol-Funde deuten nach Ansicht des BgVV darauf hin, daß dieser Wirkstoff als illegale Alternative bei Kälbern und Rindern verwendet wird. Das BgVV bitte die Landesuntersuchungsanstalten um verstärkte Aufmerksamkeit bei der Rückstandskontrolle.

Nachdem Fälle von illegalem Brombuterol-Einsatz im europäischen Ausland bekannt wurden, hat das BgVV die Substanz 1996 vorsorglich in den Rückstandskontrollplan und damit das Routine-Untersuchungsprogramm der amtlichen Rückstandsüberwachung aufnehmen lassen. In den gemeldeten Fällen läßt sich, aus den dem BgVV vorliegenden Informationen, eine Gesundheitsgefährdung für den Verbraucher aufgrund der gefundenen Mengen von Brombuterol (bis zu 0,70 ng/ml Urin) nicht ableiten. Um zu verhindern, daß Brombuterol in Zukunft in größerem Umfang illegal eingesetzt wird, hat das BgVV die Landesuntersuchungsanstalten über das Bundesministerium für Gesundheit gebeten, besondere Aufmerksamkeit auf die Kontrolle von Brombuterol zu legen. Soweit Untersuchungseinrichtungen noch nicht über den hierfür erforderlichen Referenzstandard verfügen, kann dieser beim EU-Referenzlabor für Tierarzneimittelrückstände im BgVV angefordert werden.

Da Brombuterol kein zugelassenes Tierarzneimittel ist, sind für den Wirkstoff auch keine Rückstandshöchstmengen festgelegt. Von β -Agonisten ist allgemein bekannt, daß sie beim Menschen in sehr hohen Dosen akute Vergiftungserscheinungen hervorrufen können. Zu den typischen Symptomen einer Überdosierung gehören Muskelzittern, Herzrasen, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, Nervosität, unter Umständen Erbrechen und Schwindelgefühl.

III-8.2.1

Arzneimittel im Trinkwasser

Neben verschiedenen Hormonen, die durch viele Milliarden Antibabypillen, die unverändert über den Urin ausgeschieden werden und über unsere Flüsse ins Trinkwasser gelangen, findet man in unserem Trinkwasser inzwischen auch Herzmittel, Diabetesmittel, Antikrebsmittel u. v. a. Natürlich findet man sie auch in Fischen aus küstennahen Gewässern.

Fazit:

Künftige Generationen dürfen ihr Mineralwasser nicht nach der Höhe des Kochsalzgehaltes aussuchen, sondern fragen, wie viele junge Frauen ohne Kinderwunsch, wie viele Herzranke oder Übergewichtige mit hohen Cholesterinwerten in der betreffenden Wasser-Region leben.

Denn nicht die natürliche Zusammensetzung eines Tafelwassers in Flaschen interessiert den Verbraucher, sondern

- wieviele Antibabypillen im Wasser-Einzugsbereich gegessen wurden
- wieviele Krebsmedikamente im Wasser-Einzugsbereich gespritzt wurden
- wieviele Herzmedikamente im Wasser-Einzugsbereich geschluckt wurden
- wieviele Schmerzmittel im Wasser-Einzugsbereich geschluckt wurden.

70 % der Erde sind mit Wasser bedeckt. Wir können aber nur 5 % als Trinkwasser benutzen. Davon allerdings ist auch noch der größte Teil in den Polkappen gebunden, das heißt nicht für uns verfügbar. Wasser ist also eine knappe Ressource.

In unserer zivilisatorisch-technischen Welt ist das Wasser dagegen zu einem alleinigen Gebrauchsgut geworden, von dem wir jeden Tag ca. 2,2 l zu uns nehmen, im Verlauf unseres Lebens also zwischen 55-65.000 l. Die Abhängigkeit von ihm wird uns gelegentlich bei Durst bzw. absolutem Mangel bewußt.

Dieses Wasser, das sich im Naturkreislauf ständig erneuert, wird nicht verbraucht, sondern lediglich gebraucht und anschließend wieder in den Kreislauf gegeben.

Zu den im Trinkwasser gefundenen Inhaltsstoffen mit potentiell gesundheitsgefährdenden Eigenschaften gehören Nitrat, Pestizide, Chlorverbindungen, Arsen, Blei und Kupfer. Unerwähnt bleibt die Seuchengefahr durch Abwässerversickerungen und dadurch ausgelöste epidemiehaft auftretende Durchfallserkrankungen, da diese durch den Bau von Sammelkanalisation und Kläranlagen sowie die weitgehend zentrale Wasserversorgung mit ausgewiesenen Schutzgebieten praktisch gebannt ist. Die großen Trinkwasserepidemien zu Beginn unseres Jahrhunderts waren Anlaß der Umstellung der Wassergewinnung vom Oberflächenwasser auf Grundwasser, so daß heute ca. 70% des Trinkwassers aus Grundwasser gewonnen werden. Die letzte größere Epidemie ereignete sich 1978 in Ismaning mit 2450 Erkrankungsfällen an Shigellenruhr infolge Verseuchung eines Flachbrunnens durch Urlaubsheimkehrer. (Der Autor diagnostizierte die Ursache der Massenvergiftung und war Einsatzleiter.)

Beispiel: Am Rhein trinken etwa 20 Millionen Menschen Wasser; zwar gefiltert durch Ufer-Filtrate, zwar aufbereitet wie in Wiesbaden mit 19 Klärstufen, aber es handelt sich eben um eine Sekundär- und nicht um eine Primärnutzung des Grundwassers.

Jährlich gelangen erhebliche Mengen an Arzneimittelwirkstoffen über die menschliche Exkretion in das Abwasser, allein die verordnete Menge des Wirkstoffs Paracetamol liegt bei über 500 Tonnen pro Jahr. Kläranlagen eliminieren die Stoffe in der Regel nicht vollständig. Zwar ist über die Gehalte von Arzneimitteln im Grundwasser allgemein noch wenig bekannt - Steroidhormone konnten aber in Brunnen selbst bis zu einer Tiefe von 100 m nachgewiesen werden.

1998 wurde eine neue Klasse von das Wasser belastenden Substanzen entdeckt (BUSER, MULLER, 1998). Arzneimittel, unter anderem Antibiotika, Hormone, starke Schmerzmittel, Beruhigungsmittel und Chemotherapeutika für Krebspatienten, die Menschen und Haustieren verabreicht wurden, können sowohl im Oberflächenwasser als auch im Grund- und Leitungswasser nachgewiesen werden. Große Mengen von Arzneimitteln werden von Menschen und Haustieren ausgeschieden und durch die Toilettenspülung bzw. das Ausbringen von Mist und Abwasserschlam auf und im Boden verteilt.

Deutsche Wissenschaftler berichten, daß zwischen 30 und 60 Arzneimittel in einer durchschnittlichen Wasserprobe gemessen werden können, wenn man sich die Zeit für eine gründliche Analyse nimmt (RALOFF, 1998). Die Konzentrationen einiger Substanzen im Wasser liegen im unteren ppb-Bereich (parts per billion), in dem normalerweise auch Pestizide gefunden werden (BUSER, MULLER, 1998). Während

einige Leute dies beruhigend finden mögen, fragen andere »Was ist der Langzeiteffekt, wenn tagaus, tagein ein verdünnter Cocktail an Pestiziden, Antibiotika, Schmerzmitteln, Beruhigungsmitteln und Chemotherapeutika getrunken wird?« Natürlich kennt niemand die Antwort auf eine solche Frage. Sie überschreitet einfach die Machbarkeit der Wissenschaft, wenn es darum geht, die vielfältigen chemischen Interaktionen in einer derart komplexen chemischen Mischung zu verstehen. Die einzige Lösung des Problems wäre Prävention.

Die erste Studie, bei der Arzneimittel im Abwasserschlamms nachgewiesen wurden, fand in der Big Blue River Kläranlage in Kansas City im Jahr 1976 statt. Über das Problem wurde ordnungsgemäß in der wissenschaftlichen Literatur berichtet und es anschließend 15 Jahre lang ignoriert (HIGGITE, AZARNOFF, 1977). 1992 suchten Wissenschaftler in Deutschland nach Herbiziden im Wasser und fanden stets eine ihnen unbekannte Substanz (STAN, HEBERER, 1997). Es stellte sich heraus, daß es sich dabei um Clofibronsäure (CA) handelte, ein Arzneimittel, das Leute in großen Mengen (1 bis 2 Gramm pro Tag) zu sich nahmen, um die Cholesterinwerte im Blut zu senken (BUSER, MULLER, 1998). Clofibronsäure (2-(4-chlorophenoxy)-2-methylpropionsäure) ist chemisch eng mit dem gängigen Unkrautvernichtungsmittel 2,4-D verwandt (BUSER, MULLER, 1998). Aufgrund dieser frühen Entdeckung wurde die Suche nach Clofibrinsäure (CA) in der Umwelt intensiviert.

Seit 1992 wiesen Forscher in Deutschland, Dänemark und Schweden CA und andere Substanzen in Flüssen, Seen und der Nordsee nach. Überraschenderweise zeigte sich, daß die gesamte Nordsee meßbare Mengen an CA enthält. Unter Berücksichtigung des Volumens der Nordsee, das 12,7 Milliarden ($1,27 \times 10^{16}$) Gallonen beträgt, und der durchschnittlichen gemessenen Konzentration von 1 bis 2 ppt (parts per trillion) wird der Gesamtgehalt der See auf 48 bis 96 Tonnen Clofibronsäure geschätzt, wobei 50 bis 100 Tonnen jedes Jahr neu hinzukommen (BUSER, MULLER, 1998). Die Donau in Deutschland und der Po in Italien enthalten ebenfalls meßbare Mengen an CA (HEBERER, STAN, 1997, 1996). Von noch unmittelbarer Bedeutung für den Menschen ist die Beobachtung, daß das Trinkwasser in allen Teilen Berlins Clofibronsäure in Konzentrationen zwischen 10 und 165 ppt enthält (HEBERER, STAN, 1997). Das Trinkwasser in anderen Großstädten der Welt muß noch untersucht werden.

Aufgrund dieser europäischen Befunde fangen nun auch amerikanische Forscher an, sich mit Arzneimitteln in der Umwelt auseinanderzusetzen. Einzelne Wissenschaftler in der Food and Drug Administration (FDA) befassen sich schon seit über einem Jahrzehnt mit diesem Problem, doch die offizielle Stellungnahme der FDA lautet, daß ausgeschiedene Arzneimittel kein Problem darstellen, da die Konzentrationen in der Umwelt normalerweise unter einem ppb (part per billion) liegen (RALOFF, 1998).

Arzneimittel besitzen in der Regel charakteristische Eigenschaften. 30% aller Medikamente, die zwischen 1992 und 1995 hergestellt wurden, sind zum Beispiel lipophil, lösen sich also in Fett und nicht in Wasser (HALLING-SORENSEN et al., 1998). Dadurch können sie die Zellmembranen durchdringen und im Zellinneren ihre Wirkung entfalten. Leider bedeutet das aber auch, daß sie nach ihrer Ausscheidung in die Umwelt in den Nahrungsketten angereichert werden. Viele Arzneimittel sind auch so entwickelt worden, daß sie eine möglichst hohe chemische Stabilität aufweisen, also ihre Struktur lange genug beibehalten, um ihre therapeutische Wirkung zu erfüllen. Allerdings neigen solche Arzneimittel natürlich auch dazu, nach ihrer Exkretion in der Umwelt zu persistieren. Eine Deponie, die von der Jackson Naval Air Station in Florida genutzt wurde, verunreinigte das Grundwasser mit einer Fülle von Chemikalien, die langsam absickerte. Die Arzneimittel Pentobarbital (ein Barbiturat), Meprobamat (ein Beruhigungsmittel mit den Handelsnamen Visano) und Phensuximid (ein Antikonvulsivum) können heute noch in diesem Grundwasser gemessen werden (HALLING-SORENSEN et al., 1998).

Nach der Einnahme eines Arzneimittels durch Mensch oder Tier werden zwischen 50 und 90% der Substanz unverändert ausgeschieden. Der Rest wird in Form von Metaboliten ausgeschieden, also Substanzen, die als Nebenprodukte bei der Interaktion des Körpers mit der Substanz entstehen. Wissenschaftler berichten, daß einige der Metaboliten lipophiler und persistenter als die Substanzen sind, aus denen sie ursprünglich entstanden sind. Aufgrund der chemischen Komplexität des Abbaus von Arzneimitteln und der Interaktionen der Metaboliten mit der Umwelt kamen dänische Wissenschaftler zu dem Schluß, daß es »praktisch unmöglich« sei, die voraussichtlichen Konzentrationen in der Umwelt (predicted environmental concentrations, PEC) eines beliebigen Arzneimittels mit dem heutigen Wissen abzuschätzen (HALLING-SORENSEN et al., 1998).

Dennoch beruht die Zulassungsverordnung für neue Medikamente in den USA ausschließlich auf einer Abschätzung der Konzentrationen nach der Ausscheidung. Wenn ein neues Medikament zugelassen werden soll, verlangt die FDA vom Hersteller eine Risikobeurteilung, bei der die möglichen Konzentra-

tionen in der Umwelt abgeschätzt werden sollen. Wenn bei der Einschätzung zu dem Schluß gekommen wird, daß weniger als ein ppb vorliegen werden, wird das Risikopotential des Arzneimittels als akzeptabel eingestuft (RALOFF, 1998). Die FDA hat die Zulassung eines Arzneimittels noch in keinem einzigen Fall aufgrund der geschätzten Umweltkonzentration abgelehnt. Messungen, mit denen die tatsächlichen Umweltkonzentrationen nach der Zulassung nachgeprüft werden könnten, wurden nie durchgeführt. Deutsche Wissenschaftler haben gefunden, daß viele Arzneimittel mit Umweltkonzentrationen von über einem ppb vorkommen. Und natürlich können mehrere Arzneimittel zusammengekommen die Konzentration von einem ppb weit übersteigen. Außerdem gab es in den letzten zehn Jahren etliche Studien, die belegen, daß die Natur auch durch Chemikalien mit Konzentrationen von weit unter einem ppb nachhaltig beeinflusst werden kann. Das weibliche Sexualhormon Estradiol zum Beispiel, das häufig im Wasser zu finden ist, kann die Geschlechtsmerkmale von einigen Fischen schon ab Konzentrationen von 20 ppt (was 1/50 von einem ppb entspricht) verändern.

Ein weiteres Problem, das aus der Verbreitung von Medikamenten in der Umwelt resultiert, ist die Entwicklung von Antibiotikaresistenzen in Bakterien. Das generelle Problem von antibiotikaresistenten Bakterien ist seit mehr als zehn Jahren anerkannt. Antibiotika sind nur so lange von Nutzen für den Menschen, wie die Bakterien nicht resistent gegen ihre Effekte sind. Abwassersysteme von Krankenhäusern setzen beträchtliche Mengen von Antibiotika in die Umwelt frei (HARTMANN et al., 1998). Bakterien, die mit den Antibiotika im Abwasser oder Schlamm in Berührung kommen, können Resistenzen entwickeln. JANET RALOFF von SCIENCE NEWS zitiert STUART LEVY, den Leiter des Zentrums für Adaptive Genetik und Arzneimittelresistenzen der Tufts Universität in Boston, der sagt: »Diese Antibiotika können in Mengen vorkommen, die von Folgen für die Bakterien sind. Mengen, die nicht nur die Ökologie der Umwelt verändern können, sondern auch Antibiotikaresistenzen hervorrufen können«.

Was können wir von der Erkenntnis dieses neuen Problems lernen?

- 1) Krankenhäuser und die Gesundheitsindustrie sind die Hauptquellen des Problems, insbesondere Antibiotika und Chemotherapeutika. Das Umwelt- und Gesundheitsministerium sollte dieses schwierige, aber sehr wichtige Problem angreifen.
- 2) Abwasserschlamms stellt den Hauptweg dar, auf dem Arzneimittel in die Umwelt gelangen. Bis das Problem der Arzneimittel verstanden und kontrolliert werden kann, bestünde die ordentliche wissenschaftliche Vorgehensweise darin, den Schlamm als potentiell gefährlich einzustufen und sein Ausbringen auf den Erdboden zu verbieten.
- 3) Lange Zeit waren die Menschen in Sorge, daß die Rohstoffvorräte der Erde bald erschöpft sein würden. Jetzt wird aber offensichtlich, daß eher die Plätze erschöpft sein werden, auf denen wir Dinge wegwerfen können. Es gibt keinen Ort mehr, auf dem wir ungewöhnliche Substanzen loswerden können, ohne Mensch und Natur (auf deren Funktionieren wir letztendlich angewiesen sind) zu beeinträchtigen.

Was die Entsorgung betrifft, bot die Erde bis vor wenigen Jahrzehnten noch ausreichend Platz. Heute besteht kein Zweifel mehr, daß die Erde voll ist – voll mit Menschen, die sich zweischneidiger Technologien bedienen. Um in einer derart vollen Welt zu überleben, müssen wir uns völlig neue Einstellungen aneignen. Wir müssen unsere Zahlen verringern. Wir müssen unsere Technologien zurückschrauben. Wir müssen unseren Appetit drosseln. Und wir müssen aus einer bescheideneren Position heraus handeln. Wir sollten davon ausgehen, daß alles, was wir tun, negative Auswirkungen auf den restlichen Planeten hat. Wir müssen unsere technologischen Eingriffe in die Natur einschränken, lange bevor wir den definitiven wissenschaftlichen Beweis für ihre Schädlichkeit vorliegen haben. Dies ist das Prinzip vorausschauenden Handelns, und wenn wir es uns nicht zu eigen machen, wird die Natur sehr gut ohne uns auskommen.

Am 16.6.1998 schrieb die SZ unter der Überschrift »Die Apotheke im Wasserhahn«:

»Zu Risiken und Nebenwirkungen befragen Sie Ihr Wasserwerk.« – Ganz so weit ist es noch nicht. Zwar werden in Kläranlagen und im Trinkwasser immer mehr Arzneimittelrückstände gefunden, doch sind die Konzentrationen so gering, daß der Schluck aus dem Wasserhahn nicht den Griff zum Pillendöschen ersetzen kann. Nur mit empfindlichen Meßmethoden sind die Medikamente nachweisbar. Dennoch sehen Experten zunehmend Anlaß zur Sorge, wie auf einer Tagung in Wiesbaden deutlich wurde.

Der Verdacht ist nicht neu: Schon 1954 wurde über die Auswirkungen von Arzneimitteln auf die Wasserqualität spekuliert. In den siebziger Jahren fanden sich synthetische Östrogene im Trinkwasser. Doch eine systematische Fahndung nach Medikamenten im Wasser setzte erst ein, nachdem eine Berliner Forschergruppe 1992 bei Grundwasseruntersuchungen eher zufällig auf ein weitverbreitetes Medikament zur Vorbeugung des Herzinfarktes gestoßen war: *Clofibrinsäure*, so stellte sich heraus, ist allgegenwärtig:

Oberflächengewässer wie Flüsse oder Bäche, Grundwasser und viele Trinkwasserproben enthalten Spuren davon.

Ebenfalls in Berlin wiesen Forscher extrem hohe Konzentrationen von Röntgenkontrastmitteln in der Kanalisation nach (SZ 4.7.1996). Seitdem wird die Zahl der aufgespürten Medikamente immer größer: Betablocker, Schmerzmittel, Psychopharmaka, Zytostatika zur Krebsbehandlung und Antibiotika, Mittel gegen Asthma, Epilepsie und Rheuma – die Liste der im Wasser entdeckten Substanzen liest sich wie das Angebot einer gut sortierten Apotheke. Georg Berthold von der Hessischen Landesanstalt für Umwelt untersuchte in den vergangenen zwei Jahren an 77 Meßstellen Grund- und Rohwasser, das der Versorgung des Ballungsraums Rhein-Main dient. Weniger als ein Drittel der Proben fand er frei von Arzneimittelnrückständen, fast 40 Prozent wiesen hingegen Spuren und 30 Prozent deutliche Belastungen mit Medikamenten auf. Wirkstoffe zur Senkung des Cholesteringehaltes im Blut stellten dabei die größte Menge, aber auch Schmerzmittel waren in weit mehr als der Hälfte aller Wasserproben nachweisbar. Antibiotika schließlich sind »in Oberflächengewässern nicht die Ausnahme, sondern die Regel«, so Berthold.

Sogar im fertigen Trinkwasser werden Arzneien nachgewiesen: Neben der *Clofibrinsäure* fanden sich das cholesterinsenkende Medikament *Bezafibrat* sowie Spuren der Rheumamittel *Ibuprofen* und *Diclofenac*, berichtete THOMASTERNES vom ESWE-Institut für Wasserforschung und Wassertechnologie in Wiesbaden. Ursache ist weniger die Abwassereinleitung der Industrie als der bestimmungsgemäße Gebrauch der Medikamente. Mehr als 1200 Tabletten, Kapseln oder flüssige Medikamente schluckt der Durchschnittsdeutsche pro Jahr. Nur ein Teil davon entfaltet seine Wirkung jedoch im Körper, oft werden 50 Prozent der eingenommenen Substanz wieder ausgeschieden. Zudem sind viele Medikamente biologisch schwer abbaubar. Schließlich sollen sie ihr Ziel ja auch im Organismus unbeschadet erreichen.

In der Kläranlage wird die Stabilität zum Nachteil: Ein großer Teil der Arzneimittel passiert sie unversehrt. Auch die gute Wasserlöslichkeit vieler Arzneisubstanzen führt dazu, daß sie nach der Reise durch Körper und Kläranlage leicht ins Grundwasser gelangen.

Vertreter der Industrie halten das für unbedenklich. Sie verweisen darauf, daß Medikamente die am besten auf schädliche Nebenwirkungen untersuchten Chemikalien überhaupt seien. Immer wieder zitierten sie dazu während der Wiesbadener Tagung eine britische Studie aus dem Jahr 1985 (*Journal of Pharmaceutical Pharmacology*. Bd. 37, S. 1). Damals wurde aus dem Jahresverbrauch häufig verordneter Präparate die theoretische Belastung von Gewässern errechnet. 70 Jahre lang müßte ein Mensch demnach täglich zwei Liter des medikamentenhaltigen Wassers trinken, um zum Beispiel ein bis drei Tagesdosen des Schmerzmittels Paracetamol aufzunehmen. Negative gesundheitliche Auswirkungen seien daher nicht zu erwarten.

Doch wie aussagekräftig sind solche Berechnungen? »Es ist etwas völlig anderes, ob ein Arzneimittel gezielt für einen begrenzten Zeitraum zugeführt wird, oder ob es dauerhaft im Ökosystem vorhanden ist und dort auf alle Organismen in allen Entwicklungsstadien wirkt«, gibt BERNHARD ALLNER von der hessischen Landesanstalt für Umwelt zu bedenken. Und die Erfahrung mit hormonähnlichen Substanzen zeigt: Medikamente haben auch unterhalb der zur Therapie verordneten Konzentrationen nachweisbare Effekte (SZ 14.5.1998). So ersetzt die im Wasser enthaltene Menge östrogenähnlicher Substanzen zwar nicht die Antibabypille, doch führt sie zu Verweiblichungen von Fischen und Fortpflanzungsstörungen bei anderen Tieren.

Auch die Belastung der Gewässer mit Antibiotika rückt zunehmend ins Blickfeld. ROMAN HIRSCH vom ESWE-Institut wies fünf verschiedene Antibiotika in den Abläufen von Kläranlagen sowie in Bächen und Flüssen nach. Die Konzentration dieser Mittel in kommunalen Abwässern könne ausreichen, um Bakterien gegen immer mehr Medikamente resistent zu machen, befürchtet KLAUS KÜMMERER vom Institut für Umweltmedizin der Universität Freiburg.

Welche weiteren schwer aufzuspürenden Wirkungen es bei niedrigen Arzneimittel-Konzentrationen möglicherweise gibt und wie sich der Pharma-Mix im Gewässer auswirkt, ist unklar. THOMAS TERNES stellt fest: ökotoxikologische Daten liegen für die meisten Arzneien nicht vor. Eine Abschätzung des Risikos ist daher zur Zeit nicht möglich (*Vom Wasser*, Bd. 90, S. 295, 1998).

Und so erwarten die Experten noch manche Überraschungen, denn erst nach zwei Prozent der knapp 1000 in Deutschland zugelassenen und regelmäßig eingesetzten Arzneistoffe wurde bisher überhaupt im Abwasser gefahndet. Und während in den USA seit 1985 Tests zur Umweltverträglichkeit vorgelegt werden müssen, wenn die Zulassung eines Medikamentes beantragt wird, gibt es in Europa keine derartigen Bestimmungen.

Zwar werden fast alle übrigen Neuschöpfungen der chemischen Industrie gemäß dem Chemikaliengesetz

inzwischen auf ihre ökologischen Wirkungen untersucht. Doch für Arzneimittel gilt dies nicht, obwohl diese Stoffe in Mengen von mehr als 100 Tonnen pro Jahr in Deutschland produziert werden. Gerade Substanzen dieser Gruppe werden jedoch gezielt aufgrund ihrer biologischen Aktivität entwickelt, sagt MARIKE KOLOSSA vom Umweltbundesamt. »Und mit der biologischen Aktivität gehen zwangsläufig toxikologische und ökotoxikologische Eigenschaften einher.«

Nur für Tierarzneimittel sieht eine EU-Richtlinie – seit Beginn dieses Jahres – vor, im Zulassungsverfahren auch Effekte auf die Umwelt zu überprüfen. Das Umweltbundesamt machte nun die Probe aufs Exempel: Es bewertete die Zulassungsanträge von Unternehmen für drei veterinärmedizinische Arzneien einmal nach der neuen europäischen Richtlinie und einmal nach dem Verfahren, das für »einfache Chemikalien« gilt.

Das Ergebnis war vernichtend: Standardisierte Prüfmethode hatten die Antragsteller nur in Ausnahmefällen verwendet. Häufig verstießen sie gegen Grundsätze der »Guten Laborpraxis«. KOLOSSA bemängelte fehlende Unterlagen, ungeeignete Testkonzentrationen und verfälschte Ergebnisse. Insgesamt genügten die vorgelegten Daten weder der EU-Richtlinie noch dem Zulassungsverfahren für sonstige Chemikalien.

Konsequenzen wird es aber auch bei Tierarzneimitteln nicht geben. Denn die neuen europäischen Bestimmungen benennen keine Maßnahmen, die in solchen Fällen zu ergreifen wären. Auch in anderen Punkten sei die EU-Richtlinie unzureichend, kritisiert KOLOSSA: Sie berücksichtige fast ausschließlich Auswirkungen auf den Boden, nicht aber auf Gewässer. Mit den vorgesehenen Analysen würden die zu erwartenden Wirkungen auf die Umwelt systematisch unterschätzt.

Doch nicht einmal solche unzulänglichen Tests werden bei der Zulassung von Arzneimitteln für die Humanmedizin verlangt. Die Pharmaindustrie verfährt daher nach dem Motto: Was für Menschen und Laborratten kurzfristig akzeptabel ist, kann für die Umwelt auf Dauer nicht schädlich sein. Nur in Einzelfällen werden Stoffe, etwa von Krankenhäusern in großen Mengen in die Kanalisation entlassene Röntgenkontrastmittel, darauf überprüft, ob sie für Fische giftig sind oder das Wachstum von Bakterien hemmen. Sind keine akuten Schäden nachweisbar, gilt die Substanz kurzerhand als »nicht wassergefährdend« (*Krankenhauspharmazie*, Bd. 19/5, S. 245, 1998).

Bestrebungen der EU, auch für Humanarzneimittel auf europäischer Ebene umweltbezogene Zulassungsrichtlinien zu erlassen, liegen derzeit auf Eis. Es sollte zunächst eine Änderung der US-amerikanischen Vorschriften – eine Senkung des Standards – abgewartet werden. Diese ist zwar inzwischen erfolgt, doch von wiederbelebten europäischen Aktivitäten ist Fachleuten bisher nichts bekannt.

BGA-Pressemitteilung vom 30.3.1994:

Umwelthygienische Argumente gegen übermäßigen Arzneimittelgebrauch – BGA für Umweltverträglichkeitsprüfung bei Arzneimitteln

Patienten beeinflussen mit ihrem Arzneimittelverbrauch auch die umwelthygienische Beschaffenheit des Trinkwassers. Die Trinkwasserqualität kann ebenfalls durch nicht verbrauchte Arzneimittel beeinträchtigt werden, die unsachgemäß über das häusliche Abwasser entsorgt werden. Eine neue Untersuchung in Berlin hat ergeben, daß im Trinkwasser die Spuren der Ausscheidung eines bestimmten Arzneimittels festzustellen sind. Die Untersuchung war ausgegangen von der Suche nach Pflanzenschutzmittelrückständen im Trinkwasser.

Nach der Berliner Untersuchung wurden bis zu 180 Nanogramm Clofibrinsäure pro Liter Trinkwasser gefunden. Clofibrinsäure stammt von Personen, die sogenannte Lipidsenker vom Fibrattyp gegen erhöhte Blutfette eingenommen haben. Solche Arzneimittel werden von einem erheblichen Teil der Bevölkerung eingenommen, weil sie sich ungesund ernähren; »weniger und gesünder essen« wäre hier oft die bessere »Therapie«.

Das Bundesgesundheitsamt empfiehlt daher Verbrauchern erneut und mit einem neuen Argument eine gesunde Ernährung. Es empfiehlt weiterhin Herstellern von Arzneimitteln, bei der Entwicklung von Produkten Umweltverträglichkeitsprüfungen mit einzubeziehen. Hierzu gehört zum Beispiel die Prüfung des Abbauverhaltens in Abwasserbehandlungsanlagen. Das Bundesgesundheitsamt unterstützt solche Bestrebungen über die Europäische Union, wo gegenwärtig europaweit neue arzneimittelrechtliche Bestimmungen erarbeitet werden.

Die von der Technischen Universität Berlin im Auftrag der Berliner Wasserbetriebe in Berlin und auch andernorts erstmalig gemessenen Werte liegen allerdings, wie das Bundesgesundheitsamt betont, weit unter einer Wirkschwelle. Das Trinkwasser ist gesundheitlich uneingeschränkt verwendbar. Es ist aber in

seiner Qualität unter umwelthygienischen Gesichtspunkten durch die gefundenen Arzneimittelspuren beeinträchtigt. Grundsätzlich sollte Trinkwasser von Fremdstoffen frei sein. Die Untersuchungsergebnisse zeigen, daß aus umwelthygienischer Sicht neue Überlegungen bei Arzneimittelherstellung und Arzneimittelverbrauch notwendig werden. Es ist an den Pestizidgrenzwert zu erinnern, der aus umwelthygienischen Vorsorgegründen für Pflanzenschutzmittel festgelegt worden ist und in vielen Fällen erfolgreiche Sanierungsmaßnahmen ausgelöst hat.

Das Bundesgesundheitsamt hält Maßnahmen, die eine Minderung der Belastung des Abwassers und der Gewässer mit Arzneimittelresten erwarten lassen, für dringend geboten.

Presseinformation Nr. 34/97 des Umweltbundesamtes vom 23.10.1997:

Chemikalien beeinflussen Hormonsystem von Wasserlebewesen

Einige Chemikalien stehen im Verdacht, das Hormonsystem von Menschen und Tieren zu beeinflussen und damit die Fortpflanzungsfähigkeit von Menschen und Tieren sowie die Artengefüge in Ökosystemen zu gefährden. Beim Nachweis von Schädigungen steht die Forschung zum großen Teil noch am Anfang, bei Wasserlebewesen allerdings wurden bereits deutliche Veränderungen nachgewiesen. Um den derzeitigen Wissensstand zusammenzufassen, erstellte das Institut für Toxikologie der Christian-Albrechts-Universität Kiel im Auftrag des Umweltbundesamtes eine Literaturstudie über »Substanzen mit endokriner Wirkung in Oberflächengewässern«.

In der Studie wird erstmals der gegenwärtige Kenntnisstand zu über 200 Chemikalien ausgewertet, die im Verdacht stehen, hormonell wirksam zu sein. Darüber hinaus wurde das Vorkommen und die Relevanz dieser Stoffe in den deutschen Gewässern mit bereits vorhandenen Meßdaten geschätzt. Dabei erwies sich einige Stoffe als besonders auffällig:

- **Bisphenol A** wirkt offenbar ähnlich wie das weibliche Hormon Östrogen. Nachgewiesen wurde der verweiblichende Effekt bei Ratten- und Forellenmännchen. Aufgrund der in Deutschland hergestellten bedeutenden Mengen (1995: 210.000 Tonnen) muß damit gerechnet werden, daß diese Substanz in deutschen Gewässern auftaucht. Verwendet wird sie vor allem bei der Produktion von Kunststoffen, unter anderem für Zahnfüllungen und in der Lebensmittelindustrie, etwa für Plastikflaschen und Dosen-Innenbeschichtungen. Obwohl die hormonelle Wirksamkeit von Bisphenol A bereits Mitte der dreißiger Jahre entdeckt wurde, gibt es über sein Verhalten und Vorkommen in der Umwelt bisher kaum Untersuchungen.
- **Nonylphenol** und **Oktylphenol**, beides Alkylphenole ebenfalls mit östrogenen Wirksamkeit, gelangen unter anderem als Abbauprodukte von Alkylphenolethoxylaten (Anwendung zum Beispiel in Industrie-reinigern) in die Gewässer. Nonylphenol ist auch ein Abbauprodukt von Emulgatoren, die Chemikalien zur Abwasserbehandlung in Kläranlagen wasserlöslicher machen. Für beide Stoffe liegen aus deutschen Gewässern kaum Messungen vor, in anderen europäischen Ländern wurden jedoch zum Teil Konzentrationen nachgewiesen, die zu Veränderungen der Geschlechtsmerkmale bei Forellen führen. So wurde festgestellt, daß männliche Tiere in belasteten Gewässern Eidotterproteine produzieren, was natürlicherweise ausschließlich Weibchen tun.
- Die Wirkung von **Tributylzinn (TBT)**, dem einzigen bisher bekannten Stoff mit androgenem (vermännlichendem) Effekt, wurde an Wasserschnecken beobachtet. Entlang der Schiffrouten der Nordsee starben die Meeresschnecken sogar aus, da nur noch Tiere mit männlichen Geschlechtsmerkmalen vorkamen. TBT wird unter anderem als Biozid in Antifouling-Anstrichen von Schiffen verwendet, um den Algenwuchs an der Schiffshaut zu vermindern. Für Boote unter 25 m Länge ist die Anwendung in Deutschland seit 1990 verboten. Dennoch wird TBT in deutschen Fließgewässern in Schwebstoffen und im Sediment zum Teil immer noch in erhöhten Konzentrationen nachgewiesen. Vermutlich gelangt es auch bei anderen Anwendungen, etwa beim Holzschutz, ins Abwasser oder wird vom Regen ausgewaschen.

Die Ergebnisse der Kieler Studie wurden auf dem Fachseminar »Umweltrelevanz von Hormonen in Oberflächengewässern« des Umweltbundesamtes Ende September 1997 in Berlin erstmals vorgestellt und diskutiert. Im Expertengespräch zeigte sich, daß große Wissenslücken darüber bestehen, welche Substanzen wirksam sein können, wie und in welcher Art sie wirken. Fest steht, daß neben natürlichen und synthetischen Hormonen (»die Pille«) noch eine Reihe von anderen natürlichen Substanzen (z. B. Bestandteile von Pflanzen) und Chemikalien (z. B. Bisphenol A) das endokrine System beeinflussen, indem sie Hormone nachahmen, ersetzen, verstärken oder blockieren.

Das Umweltbundesamt empfiehlt eine bundesweite Erfassung der Belastung der Gewässer mit den vier genannten Substanzen im Rahmen von Überwachungsprogrammen. Zudem sollten ausgewählte Gewässer und Klärwerksausläufe untersucht werden, um mit Hilfe biologischer Testsysteme (z. B. Produktion von Eidotterproteinen bei Fischen) die hormonelle Gesamtbelastung der Gewässer zu erfassen. Ferner müssen weitere standardisierte Testverfahren entwickelt werden. Nur dadurch lassen sich konzentrationsabhängig die östrogenen und antiöstrogenen, die androgenen und antiandrogenen Wirkungen von Substanzen im Wasser und im Sediment nachweisen. Mit diesen Ergebnissen können dann Vorsorgemaßnahmen und die Festlegung von Grenzwerten vorbereitet werden.

Eine Liste der in Zusammenarbeit mit der amerikanischen Umweltschutzbehörde EPA (Environmental Protection Agency) und der Europäischen Union laufenden Forschungsprojekte ist unter <http://www.liwa.de/iis/rneed> im Internet abrufbar. Eine Netzverbindung zur EPA ermöglicht darüber hinaus einen Blick auf die Forschung in den USA.

III-8.2.2 Nebenwirkungen

Viele hunderttausend Menschen sterben jährlich an dem Medikament, das ihnen eigentlich helfen sollte. Allein in US-Kliniken töten unerwartete Arzneimittel-Nebenwirkungen verschiedener Art mehr als 106000 Patienten (4,6 Prozent). Das berichtete 1998 das Journal der Amerikanischen Ärztesgesellschaft.

Die Nebenwirkungen der Heilmittel aus medizinhistorischer Sicht*

Im ersten nachchristlichen Jahrhundert hat der als Leibarzt von Kaiser Claudius (10 v. – 54 n. Chr.) wirkende Scribonius Largus auf einen aus dem dritten vorchristlichen Jahrhundert von dem Alexandriner Arzt Herophilos stammenden Aphorismus aufmerksam gemacht, den er freilich im Sinne der neuen monotheistischen Religion etwas veränderte. Er hatte betont:

»Herophilos wurde einst zu den größten Ärzten gerechnet. Man berichtet, er habe gesagt, die Arzneien seien die Hände Gottes und dies meiner Meinung nach nicht ohne Grund.«

Weil Scribonius Largus den bei Herophilos zu findenden Genitiv pluralis in den Singular setzte, hat man angenommen, daß er bereits ein Christ gewesen sei. Aber nicht dies soll uns heute beschäftigen, sondern die Tatsache, daß Scribonius Largus mit diesem wieder aufgenommenen Topos eine lebhaftige Diskussion unter den Kirchenvätern einleitete, ob tatsächlich alles, was Gott auf dieser Erde geschaffen habe, gut und nützlich sei und ob also auch die Heil- und Giftpflanzen einen festen Platz im Heilsplane Gottes finden könnten, wie dies Origines (185–253/54) im dritten nachchristlichen Jahrhundert dann tatsächlich behauptet hatte:

»Gott selbst ließ... die Heilkräuter aus der Erde sprießen.«

Und nicht viel anders war die Auffassung des Bischofs von Mailand, Ambrosius (um 340–397), der in seinem um 380 n. Chr. erschienenen »Hexameron« die Ansicht vertrat:

»Alles, was der Erde entspringt, hat seine besondere Zweckbestimmung und trägt nach Kräften bei zur Vollendung der Gesamtschöpfung. Nichts ist umsonst, nichts unnütz, was der Erde entspringt. Was dir nutzlos dünkt, nützt anderen, ja nützt dir häufig selbst bei anderweitigem Gebrauch. Was nicht zur Speise dient, wirkt als Heilmittel, und oft bietet das Nämliche, was dir schädlich ist, Vögeln und wilden Tieren eineunschädliche Nahrung.«

Und er kam zu dem Schluß:

»Dem Gefährlichen läßt sich durch Vorsicht aus dem Wege gehen, des Heilsamen geht man bei Achtsamkeit nicht verlustig.«

Und noch der an der Schwelle zwischen Mittelalter und Neuzeit stehende Paracelsus (1493–1541) hatte die Überzeugung vertreten:

»Gott hat seine Macht in Kräuter gegeben, in Steine gelegt, in Samen verborgen, in denselbigen sollen wir nehmen und suchen.«

Allerdings hatte derselbe Paracelsus auch eine alte griechische Erfahrung wieder in Erinnerung gebracht, daß

»All Ding Gift sind und nichts ohn Gift. Allein die Dosis macht, daß ein Ding kein Gift ist.«

* Quelle: SCHADEWALDT, H.: MedWelt Bd. 32/Heft 7 1981

Es sei an dieser Stelle daran erinnert, daß die Griechen für die Begriffe »Heilmittel« und »Gift« ja nur einen Ausdruck kannten, den des »Pharmakon«, während dann die sehr viel differenzierter denkenden Römer für diese Doppelbezeichnung sogleich vier Benennungen einführten, nämlich »venenum« für das pflanzliche und mineralische Gift, »virus« für flüssiges Gift, wie es etwa Giftschlangen absondern konnten, »medicamentum« für das eigentliche Arzneimittel und »remedium« für das Hilfsmittel, also alle äußerlich anwendbaren Arzneiformen und andere medizinische Anwendungsweisen.

Jahrhundertlang war man im gesamten Mittelalter und in der beginnenden Neuzeit der festen Überzeugung, daß der sachkundige Fachmann die für die jeweilige Krankheit erforderlichen Arzneimittel und deren Dosierung sehr wohl kennen würde und bei Anwendung der schulmedizinischen, d. h. scholastischen und aus der Antike übernommenen galenischen Prinzipien eine Schädigung des Patienten so gut wie ausgeschlossen sei. Man hatte die Warnung der Griechen vor überraschenden Arzneimittelleffekten tatsächlich vergessen. Erst die erbitterten Auseinandersetzungen um die Verwendung oder Vermeidung des Antimons in der Therapie zwischen den beiden berühmten Schulen von Montpellier und Paris in der beginnenden Neuzeit führte allmählich erneut zu einer Diskussion über Nutzen oder eventuelle Nebenwirkungen der zahlreichen, in jener Epoche verwandten Pharmaka.

Es war die Bewegung der Aufklärung, die dann nach Jahrhunderten wieder Zweifel an der absoluten Wirksamkeit der vielen Arzneimittelkombinationen anmeldete. Es sei jedoch daran erinnert, daß schon einmal in einer Epoche des therapeutischen Skeptizismus, ja vielleicht sogar Nihilismus, zur Zeit des Petrarca (1304-1374) im 14. Jahrhundert die Frage diskutiert wurde, ob tatsächlich die Heilkunst eine Bereicherung bedeute oder ob nicht gar die Menschheit ohne das Einwirken der Ärzte gesünder und damit glücklicher leben könnte, eine uralte Frage, die in unserer Zeit etwa Ivan Illich (geb. 1926) mit seiner »Medical Nemesis« wieder neu gestellt hat und die von verschiedenen Seiten sofort aufgenommen wurde.

Eng damit war auch die Frage nach Sicherheit oder Fortschritt in der Medizin verbunden, der ein vor einem Jahr abgehaltenes Symposium in Salzburg galt, dessen Ergebnisse inzwischen der Öffentlichkeit zugänglich gemacht worden sind. Dort hatte nämlich ein Philosoph, Prof. Günther Rohrmoser (geb. 1927), die anwesenden Mediziner an Hegels (1770-1831) Dialektik erinnert und dessen Wort zitiert:

»Jedes Ding geht schwanger mit seinem Gegenteil.«

Dies trifft natürlich auch für die heute angewandten Arzneimittel zu. Doch sollte man in diesem Zusammenhang auch an ein geflügeltes Wort meines medizinhistorischen Fachkollegen Heinrich Schipperges aus Heidelberg (geb. 1918) erinnern, daß

»Heilmittel ohne Risiko per definitionem nicht möglich seien.«

Zwischen diesen beiden Polen, der Überzeugung nämlich, daß auch die von den Ärzten sachkundig eingesetzten Pharmaka dem Heilsplan Gottes entsprängen, und der Warnung, daß man es bei jedem dieser Stoffe sozusagen mit einem ambivalenten, der griechischen Bedeutung von Pharmakon entsprechenden Stoff zu tun habe, schwankt seit Begründung der Heilkunde die Beurteilung der Arzneimitteltherapie.

Vielleicht darf an dieser Stelle aber der Medizinhistoriker seinen Kollegen das berühmte Wort aus dem ersten Buch der Hippokratischen »Epidemien« in Erinnerung rufen: »Μ' βα'ττεlv«, das später im Lateinischen als »Nil nocere«, »Niemals schaden«, zum geflügelten Wort wurde und den Arzt vor der Hybris des Eingreifens um jeden Preis warnen sollte. Freilich, die Frage, ob man einen Patienten eher schädigen könne, wenn man ihm ein wirkungsvolles Pharmakon vorenthalte oder ob die Medikation eines solchen, mit Nebenwirkungen belasteten Präparates mehr einen Schaden als einen Nutzen auslösen könne, bleibt eine Kardinalfrage der ärztlichen Ethik.

Ich erwähnte schon, daß die Ärzte der Aufklärungszeit mehr und mehr skeptisch gegenüber den zahllosen, im Laufe der Jahrhunderte eingebürgerten Arzneimittel und Arzneimittelkombinationen wurden, die zum Teil, wie im Theriak, über 100 Ingredienzen enthielten. Deren Wirkungsweise schien im einzelnen überhaupt nicht mehr nachprüfbar zu sein, und so wurde nunmehr Ende des 18. Jahrhunderts eine strenge Prüfung jedes einzelnen angeblichen Heilmittels, zuerst am Menschen und später auch am Tier, verlangt, und da die Mehrzahl der bisher verwandten Pharmaka sich bei diesen Versuchen als unwirksam erwies, kam es zu dem schon erwähnten medizinischen Skeptizismus, den der berühmte Wiener Kliniker Joseph Skoda (1805-1880) in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts folgendermaßen umschrieb:

»Wir können zwar Krankheiten diagnostizieren, beschreiben, begreifen, aber wir sollten nicht wännen, sie durch irgendwelche Mittel beeinflussen zu können.«

Und ein anderer Arzt jener beginnenden naturwissenschaftlichen Epoche, Franz Zehetmayer (1813-1846), behauptete sogar:

»Je weiter die Prüfungen der Arzneimittel fortschreiten, desto mehr müssen sich die Reihen lichten, desto

einfacher, sicherer und naturmäßiger wird unsere Therapie sich herausstellen, desto bestimmter werden viele Grenzmarken hervortreten, die uns lehren, in welchen Fällen die spontane Heilkraft allein genügt, in welchen Fällen die Kunsthilfe ungefährlich sei.«

Und es klingt außerordentlich modern, was bereits im Jahre 1799 der in Halle wirkende Johann Christian Reil (1759–1813) in seinem Werk »Über die Erkenntnis und Cur der Fieber« schrieb:

»Wir wissen nicht, auf welche Art die Arzneien im Körper verändert, in ihre Bestandteile zerlegt und zu neuen Substanzen verbunden werden. Wir wissen nicht, was sie für Veränderungen in der Mischung und Form der tierischen Materie verursachen, wie sie dieses tun, auf welche Organe sie unmittelbar und auf welche sie mittelbar wirken. Der Zusammenhang der Veränderung zwischen der Anwendung der Arzneien und ihren letzten, in die Sinne fallenden Erscheinungen ist uns gänzlich unbekannt.«

Daher war es ein Bestreben jener Epoche, aus den zahllosen Heilpflanzen Reinsubstanzen zu gewinnen, die mit modernen naturwissenschaftlichen Methoden an Mensch und Tier getestet und auf ihre Wirkung untersucht werden konnten.

Es begann die bedeutsame Ära der ersten Reinalkaloide, angefangen mit Friedrich Sertürners (1783–1841) Morphinum, das er 1803 entdeckte, aber erst 1806 bekanntgab. Es war dann vor allem in Frankreich Pierre Joseph Pelletier (1788–1842), der mit verschiedenen Mitarbeitern ab 1818 nacheinander eine ganze Reihe von Reinalkaloiden gewinnen konnte, die sein Landsmann François Magendie (1783–1855) dann erstmals im Tierversuch testete. Damals war man noch der Überzeugung, daß es möglich wäre, vom Tierversuch auf die Wirkung am Menschen zu schließen, eine Überzeugung, die wir spätestens seit dem Thalidomid-Unglück nicht mehr voll teilen, so daß sich seither eine neue Disziplin, die klinische Pharmakologie, etabliert hat. Doch auch sie dürfte nicht in der Lage sein, alle Unsicherheiten im Arzneimittelgebrauch auszuschließen. Hier seien nur einige Beispiele zitiert.

In der Mitte des 19. Jahrhunderts fand, wie dies meine medizinhistorische Fachkollegin in Wien, Erna Lesky (geb. 1911), vor einer Reihe von Jahren treffend darstellte, eine erbitterte Auseinandersetzung, vor allem in der Wiener Medizin, um die Frage statt, ob bestimmte Erscheinungen einer syphilitischen Infektion oder der gegen die Syphilis angewandten Quecksilbertherapie zuzuschreiben wären. Merkuralisten und Antimerkuralisten standen lange Zeit im Streit. Was die einen als Nebenwirkung einer langdauernden exorbitanten Quecksilbertherapie ansahen, betrachteten die anderen, wie sich später herausstellte, zu Recht als eine Folge der damit nicht voll beherrschten Geschlechtskrankheit. Und wenn wir lesen, daß noch wenige Jahre vor der Entdeckung der Spirochaeta pallida durch Fritz Schaudinn (1871–1906) und Erich Hoffmann (1868–1959) im Jahre 1905 Josef Hermann (1817–1902), ein überzeugter Merkuralist, in Wien behauptete:

»Die Syphilis ist eine einfache erbliche Krankheit, welche nie ins Blut des Menschen übergeht«, so kann das heute nur Kopfschütteln auslösen. Damals aber waren noch Koryphäen der ärztlichen Wissenschaft der Überzeugung, daß die vielfältigen Symptome der Lues II und III bis zu den Gummata und Knochenläsionen Auswirkungen der Quecksilbertherapie wären, bei der man im übrigen früher heute als eindeutige Nebeneffekte erkannte Symptome als heilsame und notwendige Wirkungen ansah, etwa den Ptyalismus, die Quecksilbersaumveränderung an der Gingiva oder Hauterscheinungen der chronischen Hydrargyrose.

Nicht viel anders stand es um die frühe Digitalistherapie. Bekanntlich wurde diese wichtige Droge als Diuretikum zuerst von Kräuterweibern verwandt, und ihr ärztlicher Entdecker, William Withering (1741–1799), hatte die in der wissenschaftlichen Heilkunde bisher wenig bekannte Droge, die vorher fast ausschließlich in Salben extern verwandt worden war, als wirkungsvolles Diuretikum empfohlen. Aber Withering hatte keine Ahnung von der engen therapeutischen Breite dieser besonders wirkungsvollen Droge, und er hat zweifelsohne neben vielen erfolgreichen Versuchen auch Todesfälle erlebt, die auf eine zu hohe Dosierung des diffizilen Medikaments zurückzuführen waren. Hören Sie hier nur einen Bericht aus seinem berühmten Werk von 1785:

»In einem Falle, in dem die Digitalis zum ersten Mal gegeben wurde, fing der Urin am zweiten Tag an, stark zu fließen, und am dritten begann die Schwellung abzunehmen. Die Dosis wurde dann auf mehr als das Vierfache in 24 Stunden gesteigert. Am fünften Tage traten Übelkeit und starke Darmentleerung auf, aber die Urinmenge nahm immer noch zu, obwohl der Puls auf 50 abfiel. Am siebten Tag wurde eine vierfache Dosis des Infuses verordnet, und zwar alle 3 Stunden zu nehmen, um wieder Erbrechen zu erzielen. Der Puls fiel auf 44 und schließlich auf 35 in der Minute. Der Patient verfiel allmählich und starb am sechzehnten Tage. Aber vor seinem Tode stieg der Puls für zwei bis drei Tage auf nahezu 100.«

Daß hier die unglückliche Empfehlung, Digitalisinfuse bis zur Auslösung des Erbrechens als einem

vermeintlichen therapeutischen Symptom zu geben, zu einer Kumulierung der Digitaliswirkung und zum tödlichen Herzstillstand nach Digitalisintoxikation geführt hat, steht wohl außer Zweifel. Dennoch handelte es sich wohl um eines der wirkungsvollsten Medikamente, von dem noch der berühmte deutsche Internist Bernhard Naunyn (1839–1925) sagte:

»Ohne *Digitalis* möchte ich nicht Arzt sein.«

Ebensolche Schwierigkeiten mit erwünschten Wirkungen und unerwünschten deletären Nebenwirkungen gab es bei der Einführung des Morphiums, der Sulfonamide oder der Antibiotika.

So ist heute neben den Wunsch, möglichst bald wirkungsvolle Arzneimittel zur Verfügung zu haben, die Notwendigkeit getreten, zur Vermeidung von etwaigen Nebenwirkungen, die den therapeutischen Effekt ganz oder teilweise aufheben könnten, eine längere Beobachtungszeit einzuschalten. Die Besorgnis vor dem Auftreten unerwünschter Neben- oder Nachwirkungen ist einer der Hauptgründe dafür, daß nicht jedes von der Forschung entwickelte Arzneimittel umgehend dem Praktiker zur Verfügung gestellt werden kann. Die Unbefangenheit, mit der man noch am Ende des 19. und in den ersten Jahrzehnten des 20. Jahrhunderts mit neuen Arzneimitteln experimentierte, ist einer berechtigten, außerordentlich gründlichen pharmakologischen und klinischen Prüfung gewichen, die in der Regel eine Latenzzeit zwischen der Gewinnung einer neuen Substanz und ihrer Einführung in den allgemeinen Arzneischatz von 4–10 Jahren bedingt, und es ist, meine ich, doch kurios, daß wir trotz wesentlich verbesserter Kommunikationsmöglichkeiten, trotz immer zahlreicher werdender wissenschaftlicher Zeitschriften, einer Fülle von Fortbildungskursen und ärztlichen Kongressen und neuen Methoden der Informationsübermittlung durch audiovisuelle Medien mit einer immer längeren Prüfzeit neuer Pharmaka werden rechnen müssen, weil inzwischen die Heilmittelbehandlung ein mindestens ebenso wirkungsvolles, aber auch wohl ebenso gefährliches Therapieverfahren geworden ist wie das Messer in der Hand des Chirurgen. Der Arzt unserer Tage steht zwischen der Skylla der zu frühzeitigen Anwendung eines noch nicht voll ausgetesteten neuen Heilmittels und der Charybdis, nicht rechtzeitig genug über einen vielleicht lebensrettenden Wirkstoff zu verfügen. Der vor kurzem verstorbene Nobelpreisträger Ernst Boris Chain (1906–1979) hat mit Recht betont, daß heute die Einführung des Penizillins, das im Kriege Hunderttausenden von alliierten Soldaten das Leben rettete, nicht mehr so einfach möglich wäre, wie das damals geschah. Und ich bin auch in Zweifel, ob heute unter den verschärften Bedingungen Experimente erlaubt werden könnten, die im Jahre 1921 zur Einführung des am 11. Januar 1922 erstmals an einem Patienten erfolgreich erprobten Insulins durch Frederick Grant Banting (1891–1941) und Charles Best (1899–1979) geführt hatten, eines Mittels, das inzwischen Millionen von Diabetikern das Leben gerettet hat, dessen Nebenwirkungen, sei es die Auslösung einer Hypoglykämie bei zu hoher Dosierung oder von allergischen Erscheinungen, jedoch seither die Diabetologen in steigendem Maße beschäftigen. Man kann es heute wohl nicht mehr verantworten, nach wenigen Tierversuchen an Mäusen oder Ratten ein neues Präparat sogleich in den Handel zu geben, man muß sich erst über seine Verwertung im Organismus höherer Tiere, so von Hunden und Affen sowie über den zum Teil völlig andersartigen Abbau im menschlichen Organismus bei Gesunden und Kranken informieren.

Unsere Zeit hat sich auch auf dem Gebiet der Medizin für den Primat der Sicherheit entschieden, sollte sich jedoch der Notwendigkeit des therapeutischen Fortschritts, der stets mit einem gewissen Risiko für Arzt und Patient belastet ist, nicht verschließen. Die Verwendung neuer wirksamer, aber sicher nicht indifferenter Pharmaka wird, das ist meine feste Überzeugung, nach wie vor dem einzelnen Arzt überlassen bleiben müssen. Hier können staatliche Verordnungen oder Ärztekammerbeschlüsse ebenso wenig die ärztliche Initiative ersetzen wie Verlautbarungen ärztlicher Gesellschaften. Stets wird die Entscheidung über die Anwendung eines Pharmakons, das, wie ich meine, nach wie vor im griechischen Sinne des Wortes Heilmittel und gefährliches Gift gleichermaßen sein kann, von der individuellen ärztlichen Entscheidung allein abhängen. Der Arzt sollte aber stets eingedenk sein des alten Wahlspruchs, daß er ausschließlich als »Minister naturae hominis« zu wirken habe.

Arzneimittel und Substanzen, die Photosensitivität verursachen*

Mit Beginn der sonnenreicheren Jahreszeit werden erfahrungsgemäß wieder häufiger photoallergische oder phototoxische Hautreaktionen beobachtet, die durch systemisch oder topisch verabreichte Arzneimittel, durch Kosmetika, Parfums, Shampoos und nicht selten durch Sonnenschutzmittel selbst verursacht sind. Es ist dabei zu bedenken, daß bei den Betroffenen schon eine kurze Sonnenbestrahlung ausreichen

* Quelle: Der Arzneimittelbrief, Jahrg. 29, Juni 1995

kann, um diese Reaktionen auszulösen, und daß der Zustand der Photosensitivität auch noch Wochen nach dem Gebrauch der inkriminierten Substanz bestehen kann.

Die folgende Liste (modifiziert nach Medical Letter 1995, 37, 35) enthält Arzneimittel und andere Substanzen, nach deren Gebrauch über photosensitive Hautreaktionen berichtet worden ist. Häufiger genannte Stoffe sind kursiv hervorgehoben. Phototoxische Stoffe, die therapeutisch (z. B. bei Vitiligo und Psoriasis) genutzt werden, wie Psoralene (Trioxysalen, Methoxypsoralen = Ammoidin) und Steinkohlenteer sind nicht aufgeführt.

Antibiotika/Antimykotika: Ciprofloxacin (Ciprobay), Clotazimin, Dapsone (Dapson-Fatol), *Demeclocyclin*, *Doxycyclin* (Vibramycin u. v. a.), Enoxacin, Flucytosin (Ancotil), Griseofulvin (Fulcin u. a.), *Lomefloxacin*, Minocyclin (Klinomycin u. v. a.), *Nalidixinsäure* (Nogram), Norfloxacin (Barazan), Ofloxacin (Tarivid), Oxytetracyclin (Duratetracyclin u. a.), Pyrazinamid (Pyrafat u. a.), Sulfonamide, Tetracyclin (Achromycin u. v. a.), Trimethoprim (Trimanyl u. a.).

Antidepressiva: Amitriptylin (Saroten u. a.), Amoxapin, Clomipramin (Anafranil u. a.), Desipramin (Pertofran u. a.), Doxepin (Aponal u. a.), Imipramin (Tofranil u. a.), Maprotilin (Ludimil u. a.), Nortriptylin (Nortrilen), Phenelzin, Protriptylin, Trazodon (Thombran), Trimipramin (Stangyl).

Antihistaminika: Cyproheptadin (Peritol), Diphenhydramin (Benadryl u. v. a.).

Antihypertensiva: Captopril (Lopirin u. a.), Diltiazem (Dilzem u. v. a.), Methyldopa (Presinol u. a.), Minoxidil (Lonolox), Nifedipin (Adalat u. v. a.).

Antiparasitäre Mittel: Chloroquin (Flesochin u. a.), Chinin (Chininum sulfuricum u. a.), Thiabendazol.

Diuretika: Acetazolamid (Diamox u. a.), Amilorid (in Moducrin u. a.), Bendroflumethiazid (in Dociretic u. a.), Benzthiazid, *Chlorothiazid*, *Furosemid* (Lasix u. v. a.), *Hydrochlorothiazid* (Esidrix u. v. a., auch in Kombinationen), Hydroflumethiazid, Methyclothiazid, Metolazon (Zaroxolyn), Polythiazid (in Polypress), Triamteren (Jatropur, auch in Kombinationen), Trichlormethiazid (in Esmalorid).

Neuroleptika, Antipsychotika u. a.: Alimemazin (Theralene u. a.), *Chlorpromazin* (Propaphenin), Fluphenazin (Lyogen u. a.), Haloperidol (Haldol u. v. a.), Perphenazin (Decentan), *Prochlorperazin*, *Promethazin* (Atosil), Thioridazin (Melleril), Thiothixen, Trifluoperazin (Jatroneural), Triflupromazin (Psyquil).

Nichtsteroidale Antiphlogistika: Diflunisal (Fluniget), Ibuprofen (mehr als 70 Präparate), Indometacin (Amuno u. v. a.), Ketoprofen (Orudis u. a.), Nabumeton (Arthaxan), Naproxen (Proxen u. a.), Phenylbutazon (Butazolidin u. a.), *Piroxicam* (Felden u. v. a.).

Orale Antidiabetika: Acetohexamid, Chlorpropamid, Glipizid (Glibenese), Glyburid, Tolazamid, *Tolbutamid* (Rastinon u. a.).

Sonnenschutzmittel: (s. a. AMB 1991, 25, 25): *Aminobenzoessäure* (Potaba-Glenwood u. v. a.), Avobenzon, *Benzophenone*, *Dibenzoylmethane*, Zimtsäureester, Homosalat, Menthylanthalinat, *Paraaminobenzoessäure-(PABA)-Ester*.

Zytostatika: Dacarbazin (Detimedac), Fluorouracil (Fluoroblastin u. a.), Flutamid (Fugere), Methotrexat (Farmitrexat u. a.), Vinblastin (Velbe u. a.).

Andere: Alprazolam (Cassadan), Amantadin (PK-Merz u. a.), *Amiodaron* (Cordarex), Benzocain (Anaesthesin u. a.), Benzylperoxid (Akneroxid u. a.), Bergamott-Öl (auch andere Öle, z. B. Zitronen, Lavendel, Limone, Sandelholz, Zeder), Cadmiumverbindungen (Shampoos), Carbamazepin (Tegretal u. a.), Chinidinsulfat (Chinidin-Duriles u. a.) und -gluconat, Chlordiazepoxid (Librium u. a.), Clonidat (Regelan), Desoximetason (Topisolon), Disopyramid (Rythmodil u. a.), Etretinat, Fluorescein, Goldsalze, Hexachlorphen (Aknefug), Isotretinoin (Roaccutan u. a.), Kontrazeptiva, *6-Methylcoumarin* (Parfums, Rasierwässer, Sonnenschutzmittel), Moschus (Parfums), Selenverbindungen (Shampoos), Tretinoin (Epi-Aberel u. a.).

Haarausfall durch Medikamente*

Haarausfall wird als unerwünschter Arzneimittelwirkung oft eine geringe Bedeutung zugeschrieben, obwohl das Lebensgefühl der Patienten meist stark beeinträchtigt wird. Die australische Arzneimittelkommission faßt die Meldungen, die in 17 Jahren zu Alopezie eingegangen sind, zusammen. Hierunter fallen Valproinsäure (11 Berichte, ERGENYL u. a.), Clonidat (7, REGELAN N u. a.), Propranolol (7, DOCITON u. a.), Allopurinol (6, ZYLORIC u. a.), Clonidin (6, CATAPRESAN u. a.), Terfenadin

* Quelle: Austr. Adv. Drug React. Bull., May 1990/ati d

(6, TELDANE), Atenolol (5, TENORMIN u. a.), Naproxen (5, NAPROSYN u. a.), Captopril (4, TENSOBON u. a.), Piroxicam (4, FELDEN). Dem NETZWERK DER GEGENSEITIGEN INFORMATION gingen bislang 36 Berichte (auch Verdachtsfälle) über Haarausfall zu. Neben den oben genannten Wirkstoffen sind betroffen: Bezafibrat (CEDUR), Cimetidin (TAGAMET u. a.), Clonazepam (RIVOTRIL), Doxepin (APONAL), Gestoden/Ethinylestradiol (FEMOVAN/MINULET), Ibuprofen (BRUFEN u. a.), Ketokonazol (NIZORAL), Keto-
profen (ZADITEN), L-Tryptophan (L-TRYPTOPHAN-AS u. a.), Mefloquin (LARIAM), Methylpredni-
solon (URBASON u. a.), Piretanid (ARELIX), Proguanil (PALUDRINE), Tetrabezepam (MUSARIL) u. a.
Wenn auch Haarausfall als Medikamentenfolge insgesamt selten zu sein scheint – abgesehen von der Therapie
mit Zytostatika, die hier unberücksichtigt bleibt – ist die Zahl der möglicherweise auslösenden Wirkstoffe
beträchtlich: Die ATI-Datenbank weist im Zusammenhang mit Haarausfall 196 Substanzen aus.

Bewegungsstörungen durch Medikamente

Tabelle 3: Bewegungsstörungen und mögliche medikamentöse Ursachen (Dyskinesien)*

Bewegungsstörungen	potentiell induzierende Medikamente
Akute und tardive Dyskinesien, medikamentöses Parkinson-Syndrom	Dopamin-Rezeptorblocker: – Neuroleptika, Antipsychotika, als Tranquillan- tia/Anxiolytika bezeichnete niedrigpotente Neu- roleptika (Ausnahme: Clozapin) – Magen-Darm-Mittel wie Metoclopramid – Antiemetika bzw. Antivertiginosa wie Triflupe- razin, Perphenazin – Kalziumantagonisten vom Flunarizin/Cinnarizin- Typ (Akutdyskinesien nicht bekannt)
Akutdyskinesien (akute dystone Reaktion, Akathisie) undmed. Parkinson-Syndrom ohnetardive Dyskinesien	Dopaminspeicherentleerer: – Antihypertonika wie Reserpin, Alphamethyl- dopa – Antihyperkinetika wie Tiaprid (wahrscheinlich nur Parkinson-Syndrom) Antidepressiva (selten) – Amitriptylin, Doxepin, Fluoxetin, Trazodon, Imipramin u. a.
»Dopaminerge« Dyskinesien (phänomenologisch wie Akutdyskinesien)	L-Dopa-Dyskinesien bei Parkinson-Patienten – L-Dopa, Apomorphin, Bromocriptin, Lisurid Psychostimulantien (Amphetamine, Kokain) bei Narkoseeinleitung (Propofol) nach Narkoseausleitung als »zentrales anticholinerges Syndrom«Antiepileptika: – Phenytoin vorwiegend bei toxischen Spiegeln Antimalariamittel (z. B. Chloroquin)
Tremor	Psychopharmaka, insbesondere: – Lithium (25% aller Behandelten) – tri- und tetrazyklische Antidepressiva Sympathomimetika, Theophyllin-DerivateSchilddrüsenmedikamente, Antiepileptika: Valproat!Antiphlogistika: DiclofenacImmunsuppressiva: Methotrexat, Cyclosporinandere Substanzen: Alkohol, Yohimbin, Chinidin, Guanethidin, Amiodaron, u. a.

Quelle: GEBATTOS-BAUMANN Münch. med. Wschr. 136 (1994) Nr. 22, MMV Medizin Verlag GmbH München, 1994

Bewegungsstörungen	potentiell induzierende Medikamente
Myoklonus	tri- und tetrazyklische Antidepressiva, Lithium, Eto- midat, Kortikosteroide, Diclofenac, INH, Diethyl- carbamazin, Piperazin, Dopamimetika
Ataxie	Antiepileptika, Alkohol, Benzodiazepine, Gyrase- hemmer
Chorea, Ballismus	orale Kontrazeptiva, Dopaminergika, hochdosierte Anticholinergika

Mißbildungen durch Contergan*

Thalidomid, das einst in Deutschland unter der Bezeichnung Contergan zur Mißbildung von Tausenden von Neugeborenen führte, verbreitet angeblich erneut Leid und Schrecken: In Brasilien soll das Schlaf- und Beruhigungsmittel, das nach dem Willen der Regierung streng kontrolliert allein der Bekämpfung von Lepra zu dienen hat, illegal an Schwangere verkauft werden und damit verheerende Folgen für die Kinder haben. Ein Reporter will 21 derartige Fälle entdeckt haben.

Über die mutmaßliche neue Conterganaffäre berichtet eine Gruppe von Rechercheuren, die für eine Dokumentationsserie des britischen Fernsehsenders Yorkshire TV tätig ist. Einer der Reporter erklärt, er habe die 21 Fälle von Mißbildungen in Brasilien aufgedeckt, die Betroffenen seien zwischen vier und 23 Jahre alt. Weiter hieß es, mindestens fünf Kinder seien gestorben, neun Frauen hätten ihre Schwangerschaft unterbrechen lassen, weil die Ärzte festgestellt hätten, daß diese Mütter mißgebildete Babys zur Welt bringen würden. Ferner wurde berichtet, es gebe Hinweise darauf, daß Beamte der Gesundheitsbehörden Beweismaterial in der Angelegenheit vernichtet hätten.

Das brasilianische Gesundheitsministerium bestreitet, daß es mißgebildete Babys wegen der Einnahme von Thalidomid gebe und versichert, der Gebrauch dieses Mittels werde streng überwacht. Dem widerspricht jedoch Francisco Nunes, Vorsitzender des Verbandes für die Wiedereingliederung von Opfern der Lepra.

»In vielen Teilen des Landes wird Thalidomid nicht in kontrollierten Foren angewendet«, sagt er. In seine Organisation wird angenommen, daß auf die aufgedeckten Fälle noch viele weitere folgen werden.

Offiziell wird Thalidomid in Brasilien – und nur dort – zur Behandlung von schmerzhaftem Hautausschlag hergestellt, der als Nebenwirkung bei der medikamentösen Behandlung der Lepra auftritt. Dabei hat sich das Mittel als hochwirksam erwiesen, wie Fachleute erklären. Deshalb wurde es 1966 in dem südamerikanischen Land, in dem bis zueiner halben Million Menschen an Lepra leiden, zu diesem Zweck wieder zugelassen. Die Regierung betont, es sei nur durch das amtliche Gesundheitswesen und nur auf ärztliches Rezept zu beziehen. In den offiziellen Richtlinien wird besonders auf die Gefahren für Schwangere verwiesen. Ermittlungen sollen aber ergeben haben, daß Thalidomid beispielsweise in Rio de Janeiro ohne größere Mühe illegal zu haben ist.

Das vom deutschen Unternehmen Chemie Grünenthal entwickelte Mittel, das in Deutschland als Contergan und weltweit als Thalidomid bekannt war, wurde in den fünfziger Jahren vertrieben und auch für Schwangere empfohlen. Ab Ende 1961 wurde es vom Markt genommen. Bis dahin waren aus 48 Ländern rund 8000 Fälle gemeldet worden, in denen es – vor allem in Deutschland, Japan und England – zu Mißbildungen geführt habe. In weiteren etwa 4000 Fällen soll es unmittelbar den Tod von Neugeborenen zur Folge gehabt haben. In der Bundesrepublik wurden den Betroffenen nach langem Rechtsstreit Entschädigungen gewährt.

Interaktionen*

Eine medizinische Grundweisheit, die offenbar schwer zu begreifen ist, müssen Arzneimittelexperten ihren Kollegen in der Praxis immer aufs neue mitteilen. In regelmäßigen Abständen erscheinen deshalb im D EUTSCHEN ÄRZTEBLATT Warnungen vor einer Medikamenten-Kombination, die für den Patienten tödlich sein kann.

* SZ 7.6.1993
* Quelle: Der Spiegel 6/1997

Die Verschreibung von blutverdünnenden Schmerzmitteln wie Aspirin an Marcumar-Patienten sei »einer der schwersten Fehler, die Ärzte beim Rezeptaustellen machen können«, sagt der Pharmazeut und Mediziner Jürgen Haßler.

»Viel zu häufig«, so kritisiert Haßler, würden aber auch »durch andere schädliche und überflüssige Therapien« Kranke noch kränker gemacht: Aus Nachlässigkeit oder auch aus purer Unkenntnis erhalten oftmals gerade chronisch Kranke, deren Grundleiden dem Arzt vertraut ist, Pillen und Säfte, die sich mit ihrem Dauermedikament nicht vertragen.

In einem Forschungsprojekt des Medizinischen Dienstes der Spitzenverbände der Krankenkassen in Essen hat Haßler 228 Ärzten auf die Finger geschaut, indem er 220000 Verordnungen für 51144 Patienten auf die Nichtbeachtung von Gegenanzeigen und Wechselwirkungen hin untersuchte. Die Auswertung der anonymisierten Daten, veröffentlicht als Doktorarbeit, liefere »alarmierende Erkenntnisse«, sagt Haßler. Mit gefährlichen Rezepten, ohne Rücksicht auf bekannte Risiken, verursachen Ärzte Asthmaanfälle, Herzrhythmusstörungen oder auch Blutdruckkrisen. Mit der unbedachten Verschreibung von viel zuviel Beruhigungsmitteln, so zeigte die Analyse auch, »ziehen Ärzte neue Abhängige heran« (Haßler).

Insgesamt 599 der Patienten bekamen Medikamente verordnet, die miteinander unerwünschte Wechselwirkungen eingehen. Zu den »gravierenden Fehlern, die nicht vorkommen dürfen«, gehörte beispielsweise die Verschreibung von sogenannten ACE-Hemmern und kaliumsparenden Entwässerungsmitteln. Weil auch die blutdrucksenkenden ACE-Hemmer Kalium zurückhalten, gerät die Körperchemie aus der Balance. Durch ein Übermaß von Kalium kann das Herz aus dem Rhythmus stolpern oder gar stillstehen – ein Risiko, das wie alle anderen in der Dissertation zusammengetragenen jedem Arzt bekannt sein sollte. Zumindest ist es leicht nachzuschlagen: in der »Roten Liste«, der Bibel der Arzneimittelverordnungen, die jeder Arzt auf seinem Schreibtisch stehen hat, oder, detaillierter, in der Datenbank der Deutschen Apothekenverbände.

»Kardiodepressiver Effekt verstärkt«, warnt die Rote Liste auch bei der Verschreibung von blutdrucksenkenden Betablockern in Kombination mit Verapamil, einem anderen Hochdruckmittel, das herzschonend wirken soll. Bei gleichzeitiger Gabe tut der Arzt des Guten zuviel: Der Blutdruck kann absacken, das Herz vor allem älterer Patienten wird so langsam, »daß diese Interaktion nicht selten zur notfallmäßigen Einlieferung ins Krankenhaus führt«, kommentiert Haßler.

Von 2342 Patienten, die Betablocker bekamen, erhielten immerhin 29 zugleich Verapamil, die Verschreibung erfolgte in der Hälfte der Fälle am gleichen Tag – ein Umstand, der laut Haßler »nur damit erklärt werden kann, daß die verordnenden Ärzte den Überblick verloren haben«.

Folgensicher können die Verschreibungsfehler sich vor allem auch für chronisch Kranke wie Asthmatiker auswirken: Insgesamt 402 der erfaßten Patienten schluckten Medikamente, die ihre Atemwegbeschwerden möglicherweise verstärken können. Dazu zählten wiederum Betablocker und ACE-Hemmer, aber auch eine Reihe von gängigen Schmerzmitteln wie Aspirin, bei deren Anwendung die Rote Liste vermerkt: »Vorsicht bei . . . Asthma bronchiale.«

Besonders zahlreich waren die in der Untersuchung gefundenen negativen Wechselwirkungen zwischen ACE-Hemmern gegen Bluthochdruck und Schmerzmitteln: Fast 24 Prozent dieser Patienten erhielten gleichzeitig Aspirin oder andere verwandte Schmerzmittel – eine Verordnung, die den blutdrucksenkenden Effekt der ACE-Hemmer abschwächt.

Generell geht Pharmazeut Haßler, der nur einige Fehler aufs Korn nehmen konnte, mit dem Einsatz der noch relativ neuen ACE-Hemmer ins Gericht: Die Neben- und Wechselwirkungen dieser Präparate, mit denen in Deutschland ständig mehr als zwei Millionen Menschen behandelt werden, würden ungenügend berücksichtigt.

Grotesk mutet die gängige Praxis an, trockenen Reizhusten, der laut Roter Liste als Nebenwirkung der ACE-Hemmer auftritt, mit husten- und schleimlösenden Mitteln zu kurieren. Eine hohe Zahl solcher Dauertherapien auch im Sommer weist darauf hin, daß der Husten keine Folge von Erkältungen sei, meint Haßler.

»Bis hin zur völligen Undurchschaubarkeit« nimmt die Zahl der unerwünschten Wechselwirkungen zwischen den Arzneimitteln zu, bemängelt Haßler, wenn die Patienten »übertherapiert« werden: Mindestens sechs oder mehr tägliche Arzneydosen fand er, im untersuchten Quartal, bei insgesamt 1892 Patienten, 117 von ihnen schluckten pro Tag zwölf oder noch mehr unterschiedliche Mittel.

Vor allem alte Menschen leiden unter solchem Pillen-Chaos: Zehn Prozent aller Neuaufnahmen ins Krankenhaus, so der Heidelberger Geriater Peter Oster, stehen in Zusammenhang mit schädlichen Nebenwirkungen von Medikamenten. Bei der Entlassung am Geriatriischen Zentrum in Heidelberg war die Anzahl der Medikamente um ein Viertel reduziert.

Nachlässig gehen manche Ärzte offenbar auch mit den Gefahren von Sucht und Abhängigkeit als Nebenwirkung von Medikamenten um: Die Datenanalyse ergab, dass »von 100 Patienten, die irgendein Arzneimittel verordnet bekommen, knapp acht Prozent Benzodiazepine erhalten« – Tranquilizer wie Valium, die über einen Zeitraum von höchstens vier Wochen verschrieben werden sollten.

Doch von den insgesamt mehr als 3800 Patienten mit Benzodiazepin-Rezept bekamen 2015 ihr Beruhigungsmittel länger als 30 Tage verordnet. Bei Menschen über 60 Jahren, den Hauptkonsumenten der Tranquilizer, zieht die Langzeiteinnahme häufig Stürze im Haushalt nach sich, die Patienten riskieren den gefährlichen Oberschenkelhalsbruch.

»Sicherlich keine optimale Medizin«, meint Haßler, seien Verordnungen, mit denen manche Ärzte die dämpfende Wirkung der von ihnen verschriebenen Benzodiazepine wieder auszugleichen versuchten – beispielsweise mit deftigen Dosen vermeintlich anregender Mittel wie Ginkgo-Extrakten.

Das »nicht akzeptable Ordnungsverhalten«, so betont Haßler, sei »kein Problem einiger weniger Mediziner, sondern betrifft einen größeren Teil der Ärzteschaft«. Um »Leid zu verhindern und Geld einzusparen«, müssten Qualitätskontrollen wie in den USA vorgenommen werden, wo Spezialisten die Therapien niedergelassener Ärzte diskutieren und überprüfen – ein Vorgehen, das in Deutschland der Datenschutz verbietet.

Ebenfalls nach amerikanischem Vorbild müssten Ärzte zur regelmäßigen Fortbildung verpflichtet werden: »Schließlich wird von jedem Kfz-Mechaniker erwartet, dass er sich mit Neuheiten vertraut macht.«

III – 8.2.3

Recht

Das Arzneimittelgesetz

Bekanntmachung der Neufassung des Arzneimittelgesetzes

Vom 11. Dezember 1998, zuletzt geändert durch Artikel 3 des 2. MPG-ÄndG vom 13. Dezember 2001 (BGBl. I S. 3586)

Auf Grund des Artikels 3 des Achten Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes vom 7. September 1998 (BGBl. I S. 2649) wird nachstehend der Wortlaut des Arzneimittelgesetzes in der seit dem 11. September 1998 geltenden Fassung bekannt gemacht. Die Neufassung berücksichtigt:

1. die Fassung der Bekanntmachung des Gesetzes vom 19. Oktober 1994 (BGBl. I S. 3018),
2. den am 28. Dezember 1996 in Kraft getretenen Artikel 1 des Gesetzes vom 20. Dezember 1996 (BGBl. I S. 2084),
3. den mit Wirkung vom 14. Oktober 1997 in Kraft getretenen Artikel 3 der Verordnung vom 21. September 1997 (BGBl. I S. 2390),
4. den am 1. Dezember 1997 in Kraft getretenen § 21 des Gesetzes vom 5. November 1997 (BGBl. I S. 2631),
5. den teils am 4. März 1998 in Kraft getretenen, teils am 1. April 1999 in Kraft tretenden Artikel 1 des Gesetzes vom 25. Februar 1998 (BGBl. I S. 374),
6. den am 7. Juli 1998 in Kraft getretenen § 34 des Gesetzes vom 1. Juli 1998 (BGBl. I S. 1752),
7. den am 12. August 1998 in Kraft getretenen Artikel 5 des Gesetzes vom 6. August 1998 (BGBl. I S. 2005),
8. den am 11. September 1998 in Kraft getretenen Artikel 1 des eingangs genannten Gesetzes.

Bonn, den 11. Dezember 1998

Die Bundesministerin für Gesundheit
Andrea Fischer

Gesetz

über den Verkehr mit Arzneimitteln
(Arzneimittelgesetz)

Inhaltsübersicht

Erster Abschnitt

Zweck des Gesetzes

und Begriffsbestimmungen

	§§
Zweck des Gesetzes	1
Arzneimittelbegriff	2
Stoffbegriff	3
Sonstige Begriffsbestimmungen	4

Zweiter Abschnitt

Anforderungen an die Arzneimittel

Verbot bedenklicher Arzneimittel	5
Ermächtigung zum Schutz der Gesundheit	6
Verbot von Arzneimitteln zu Dopingzwecken im Sport	6a
Radioaktive und mit ionisierenden Strahlen behandelte Arzneimittel	7
Verbote zum Schutz vor Täuschung	8
Der Verantwortliche für das Inverkehrbringen	9
Kennzeichnung der Fertigarzneimittel	10
Packungsbeilage	11
Fachinformation	12
Ermächtigung für die Kennzeichnung, die Packungsbeilage und die Packungsgrößen	13

Dritter Abschnitt

Herstellung von Arzneimitteln

Herstellungserlaubnis	13
Entscheidung über die Herstellungserlaubnis	14
Sachkenntnis	15
Begrenzung der Herstellungserlaubnis	16
Fristen für die Erteilung	17
Rücknahme, Widerruf, Ruhen	18
Verantwortungsbereiche	19
Anzeigepflichten	20
Geltung für Wirkstoffe	20a

Vierter Abschnitt

Zulassung der Arzneimittel

Zulassungspflicht	21
Zulassungsunterlagen	22
Besondere Unterlagen bei Arzneimitteln für Tiere	23
Sachverständigengutachten	24
Verwendung von Unterlagen eines Vorantragstellers	24a
Nachforderungen	24b
Allgemeine Verwertungsbefugnis	24c
Entscheidung über die Zulassung	25
Vorprüfung	25a
Arzneimittelprüfrichtlinien	26
Fristen für die Erteilung	27

Auflagenbefugnis	28
Anzeigepflicht, Neuzulassung	29
Rücknahme, Widerruf, Ruhen	30
Erlöschen	31
Staatliche Chargenprüfung	32
Kosten	33
Bekanntmachung	34
Ermächtigungen zur Zulassung und Freistellung	35
Ermächtigung für Standardzulassungen	36
Genehmigung der Kommission der Europäischen Gemeinschaften oder des Rates der Europäischen Union für das Inverkehrbringen, Zulassungen von Arzneimitteln aus anderen Staaten	37

Fünfter Abschnitt

Registrierung homöopathischer Arzneimittel

Registrierungspflicht und Registrierungsunterlagen	38
Entscheidung über die Registrierung	39

Sechster Abschnitt

Schutz des Menschen

bei der klinischen Prüfung

Allgemeine Voraussetzungen	40
Besondere Voraussetzungen	41
Ausnahmen	42

Siebter Abschnitt

Abgabe von Arzneimitteln

Apothekenpflicht, Inverkehrbringen durch Tierärzte	43
Ausnahme von der Apothekenpflicht	44
Ermächtigung zu weiteren Ausnahmen von der Apothekenpflicht	45
Ermächtigung zur Ausweitung der Apothekenpflicht	46
Vertriebsweg	47
Verschreibungspflicht	48
Automatische Verschreibungspflicht	49
Einzelhandel mit freiverkäuflichen Arzneimitteln	50
Abgabe im Reisegewerbe	51
Verbot der Selbstbedienung	52
Anhörung von Sachverständigen	53

Achter Abschnitt

Sicherung und Kontrolle der Qualität

Betriebsverordnungen	54
Arzneibuch	55
Amtliche Sammlung von Untersuchungsverfahren	55a

Neunter Abschnitt

Sondervorschriften für Arzneimittel, die bei Tieren angewendet werden

Fütterungsarzneimittel	56
Verschreibung, Abgabe und Anwendung von Arzneimitteln durch Tierärzte	56a
Erwerb und Besitz durch Tierhalter, Nachweise	57

Anwendung bei Tieren, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen	58
Klinische Prüfung und Rückstandsprüfung bei Tieren, die der Lebensmittelgewinnung dienen	59
Verkehr mit Stoffen und Zubereitungen aus Stoffen	59a
Rückstandsnachweisverfahren	59b
Nachweispflichten für Stoffe, die als Tierarzneimittel verwendet werden können	59c
Heimtiere	60
Befugnisse tierärztlicher Bildungsstätten	61

Zehnter Abschnitt

Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken

Organisation	62
Stufenplan	63
Stufenplanbeauftragter	63a

Elfter Abschnitt

Überwachung

Durchführung der Überwachung	64
Probenahme	65
Duldungs- und Mitwirkungspflicht	66
Allgemeine Anzeigepflicht	67
Datenbankgestütztes Informationssystem	67a
Mitteilungs- und Unterrichtungspflichten	68
Maßnahmen der zuständigen Behörden	69
Überwachung von Stoffen, die als Tierarzneimittel verwendet werden können	69a

Zwölfter Abschnitt

Sondervorschriften für Bundeswehr, Bundesgrenzschutz, Bereitschaftspolizei, Zivilschutz

Anwendung und Vollzug des Gesetzes	70
Ausnahmen	71

Dreizehnter Abschnitt

Einfuhr und Ausfuhr

Einfuhrerlaubnis	72
Zertifikate	72a
Verbringungsverbot	73
Ausfuhr	73a
Mitwirkung von Zolldienststellen	74

Vierzehnter Abschnitt

Informationsbeauftragter

Sachkenntnis	75
Pflichten	76

Fünfzehnter Abschnitt

Bestimmung der zuständigen Bundesoberbehörden und sonstige Bestimmungen

Zuständige Bundesoberbehörde	77
Preise	78
Ausnahmeermächtigungen für Krisenzeiten	79
Ausnahmen vom Anwendungsbereich	80

Verhältnis zu anderen Gesetzen	81
Allgemeine Verwaltungsvorschriften	82
Angelegenheiten des Gemeinschaftsrechts	83
Sechzehnter Abschnitt	
Haftung für Arzneimittelschäden	
Gefährdungshaftung	84
Mitverschulden	85
Umfang der Ersatzpflicht bei Tötung	86
Umfang der Ersatzpflicht bei Körperverletzung	87
Höchstbeträge	88
Schadensersatz durch Geldrenten	89
Verjährung	88
Weitergehende Haftung	91
Unabdingbarkeit	92
Mehrere Ersatzpflichtige	93
Deckungsvorsorge	94
Örtliche Zuständigkeit	94a
Siebzehnter Abschnitt	
Straf- und Bußgeldvorschriften	
Strafvorschriften	95
Strafvorschriften	96
Bußgeldvorschriften	97
Einziehung	98
Achtzehnter Abschnitt	
Überleitungs- und Übergangsvorschriften	
1. Unterabschnitt	
Überleitungs Vorschriften aus Anlass	99
des Gesetzes zur Neuordnung	bis
des Arzneimittelrechts	124
2. Unterabschnitt	
Übergangsvorschriften aus Anlass	125
des Ersten Gesetzes zur Änderung	und
des Arzneimittelgesetzes	126
3. Unterabschnitt	
Übergangsvorschriften aus Anlass	127
des Zweiten Gesetzes zur Änderung	bis
des Arzneimittelgesetzes	131
4. Unterabschnitt	
Übergangsvorschriften aus Anlass des Fünften Gesetzes zur Änderung	
des Arzneimittelgesetzes	132
5. Unterabschnitt	
Übergangsvorschrift aus Anlass des Siebten Gesetzes zur Änderung	
des Arzneimittelgesetzes	133
6. Unterabschnitt	
Übergangsvorschriften aus Anlass des Transfusionsgesetzes	134
7. Unterabschnitt	
Übergangsvorschriften aus Anlass des Achten Gesetzes zur Änderung	
des Arzneimittelgesetzes	135
8. Unterabschnitt	
Übergangsvorschriften aus Anlass des Zehnten Gesetzes zur Änderung	
des Arzneimittelgesetzes	136

Erster Abschnitt

Zweck des Gesetzes und Begriffsbestimmungen

§1

Zweck des Gesetzes

Es ist der Zweck dieses Gesetzes, im Interesse einer ordnungsgemäßen Arzneimittelversorgung von Mensch und Tier für die Sicherheit im Verkehr mit Arzneimitteln, insbesondere für die Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der Arzneimittel nach Maßgabe der folgenden Vorschriften zu sorgen.

§2

Arzneimittelbegriff

(1) Arzneimittel sind Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen, die dazu bestimmt sind, durch Anwendung am oder im menschlichen oder tierischen Körper

1. Krankheiten, Leiden, Körperschäden oder krankhafte Beschwerden zu heilen, zu lindern, zu verhüten oder zu erkennen,
2. die Beschaffenheit, den Zustand oder die Funktionen des Körpers oder seelische Zustände erkennen zu lassen,
3. vom menschlichen oder tierischen Körper erzeugte Wirkstoffe oder Körperflüssigkeiten zu ersetzen,
4. Krankheitserreger, Parasiten oder körperfremde Stoffe abzuwehren, zu beseitigen oder unschädlich zu machen oder
5. die Beschaffenheit, den Zustand oder die Funktionen des Körpers oder seelische Zustände zu beeinflussen.

(2) Als Arzneimittel gelten

1. Gegenstände, die ein Arzneimittel nach Absatz 1 enthalten oder auf die ein Arzneimittel nach Absatz 1 aufgebracht ist und die dazu bestimmt sind, dauernd oder vorübergehend mit dem menschlichen oder tierischen Körper in Berührung gebracht zu werden,
 - 1a. tierärztliche Instrumente, soweit sie zur einmaligen Anwendung bestimmt sind und aus der Kennzeichnung hervorgeht, dass sie einem Verfahren zur Verminderung der Keimzahl unterzogen worden sind,
2. Gegenstände, die, ohne Gegenstände nach Nummer 1 oder 1a zu sein, dazu bestimmt sind, zu den in Absatz 1 Nr. 2 oder 5 bezeichneten Zwecken in den tierischen Körper dauernd oder vorübergehend eingebracht zu werden, ausgenommen tierärztliche Instrumente,
3. Verbandstoffe und chirurgische Nahtmaterialien, soweit sie zur Anwendung am oder im tierischen Körper bestimmt und nicht Gegenstände der Nummer 1, 1a oder 2 sind,
4. Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen, die, auch im Zusammenwirken mit anderen Stoffen oder Zubereitungen aus Stoffen, dazu bestimmt sind, ohne am oder im menschlichen oder tierischen Körper angewendet zu werden,
 - a) die Beschaffenheit, den Zustand oder die Funktionen des tierischen Körpers erkennen zu lassen oder der Erkennung von Krankheitserregern bei Tieren zu dienen,
 - b) Krankheitserreger oder Parasiten zu bekämpfen, ausgenommen solche, die dazu bestimmt sind, der Bekämpfung von Mikroorganismen einschließlich Viren bei Bedarfsgegenständen im Sinne des § 5 Abs. 1 Nr. 1 des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes oder bei Medizinprodukten im Sinne des § 3 des Medizinproduktegesetzes und ihrem Zubehör zu dienen.

(3) Arzneimittel sind nicht

1. Lebensmittel im Sinne des § 1 des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes,
2. Tabakerzeugnisse im Sinne des § 3 des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes,
3. kosmetische Mittel im Sinne des § 4 des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes,
4. Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen, die ausschließlich dazu bestimmt sind, äußerlich am Tier zu Reinigung oder Pflege oder zur Beeinflussung des Aussehens oder des Körpergeruchs angewendet zu werden, soweit ihnen keine Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen zugesetzt sind, die vom Verkehr außerhalb der Apotheke ausgeschlossen sind,

5. (weggefallen)
 6. Futtermittel, Zusatzstoffe und Vormischungen im Sinne des § 2 Abs. 1 Nr. 1 bis 3 des Futtermittelgesetzes,
 7. Medizinprodukte und Zubehör für Medizinprodukte im Sinne des § 3 des Medizinproduktegesetzes, es sei denn, es handelt sich um Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 Nr. 2,
 8. die in § 9 Satz 1 des Transplantationsgesetzes genannten Organe und Augenhornhäute, wenn sie zur Übertragung auf andere Menschen bestimmt sind.
- (4) Solange ein Mittel nach diesem Gesetz als Arzneimittel zugelassen oder registriert oder durch Rechtsverordnung von der Zulassung oder Registrierung freigestellt ist, gilt es als Arzneimittel. Hat die zuständige Bundesoberbehörde die Zulassung oder Registrierung eines Mittels mit der Begründung abgelehnt, daß es sich um kein Arzneimittel handelt, so gilt es nicht als Arzneimittel.

§3

Stoffbegriff

Stoffe im Sinne dieses Gesetzes sind

1. chemische Elemente und chemische Verbindungen sowie deren natürlich vorkommende Gemische und Lösungen,
2. Pflanzen, Pflanzenteile und Pflanzenbestandteile in bearbeitetem oder unbearbeitetem Zustand,
3. Tierkörper, auch lebender Tiere, sowie Körperteile, -bestandteile und Stoffwechselprodukte von Mensch oder Tier in bearbeitetem oder unbearbeitetem Zustand,
4. Mikroorganismen einschließlich Viren sowie deren Bestandteile oder Stoffwechselprodukte.

§4

Sonstige Begriffsbestimmungen

- (1) Fertigarzneimittel sind Arzneimittel, die im voraus hergestellt und in einer zur Abgabe an den Verbraucher bestimmten Packung in den Verkehr gebracht werden.
- (2) Blutzubereitungen sind Arzneimittel, die aus Blut gewonnene Blut-, Plasma- oder Serumkonserven, Blutbestandteile oder Zubereitungen aus Blutbestandteilen sind oder als arzneilich wirksame Bestandteile enthalten.
- (3) Sera sind Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1, die aus Blut, Organen, Organteilen oder Organsekreten gesunder, kranker, krank gewesener oder immunisatorisch vorbehandelter Lebewesen gewonnen werden, spezifische Antikörper enthalten und die dazu bestimmt sind, wegen dieser Antikörper angewendet zu werden. Sera gelten nicht als Blutzubereitungen im Sinne des Absatzes 2.
- (4) Impfstoffe sind Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1, die Antigene enthalten und die dazu bestimmt sind bei Mensch oder Tier zur Erzeugung von spezifischen Abwehr- und Schutzstoffen angewendet zu werden.
- (5) Testallergene sind Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1, die Antigene oder Haptene enthalten und die dazu bestimmt sind, bei Mensch oder Tier zur Erkennung von spezifischen Abwehr- oder Schutzstoffen angewendet zu werden.
- (6) Testsera sind Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 2 Nr. 4 Buchstabe a, die aus Blut, Organen, Organanteilen oder Organsekreten gesunder, kranker, krank gewesener oder immunisatorisch vorbehandelter Lebewesen gewonnen werden, spezifische Antikörper enthalten und die dazu bestimmt sind, wegen dieser Antikörper verwendet zu werden, sowie die dazu gehörenden Kontrollsera.
- (7) Testantigene sind Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 2 Nr. 4 Buchstabe a, die Antigene oder Haptene enthalten und die dazu bestimmt sind, als solche verwendet zu werden.
- (8) Radioaktive Arzneimittel sind Arzneimittel, die radioaktive Stoffe sind oder enthalten und ionisierende Strahlen spontan aussenden und die dazu bestimmt sind, wegen dieser Eigenschaften angewendet zu werden; als radioaktive Arzneimittel gelten auch für die Radiomarkierung anderer Stoffe vor der Verabreichung hergestellte Radionuklide (Vorstufen) sowie die zur Herstellung von radioaktiven Arzneimitteln bestimmten Systeme mit einem fixierten Mutterradionuklid, das ein Tochterradionuklid bildet (Generatoren).

(9) (weggefallen)

(10) Fütterungsarzneimittel sind Arzneimittel in verfütterungsfertiger Form, die aus Arzneimittel-Vormischungen und Mischfuttermitteln hergestellt werden und die dazu bestimmt sind, zur Anwendung bei Tieren in den Verkehr gebracht zu werden.

(11) Arzneimittel-Vormischungen sind Arzneimittel, die dazu bestimmt sind, zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln verwendet zu werden.

(12) Wartezeit ist die Zeit, innerhalb der bei bestimmungsgemäßer Anwendung von Arzneimitteln bei Tieren mit Rückständen nach Art und Menge gesundheitlich nicht unbedenklicher Stoffe, insbesondere in solchen Mengen, die festgesetzte Höchstmengen überschreiten, in den Lebensmitteln gerechnet werden muß, die von den behandelten Tieren gewonnen werden, einschließlich einer angemessenen Sicherheits-spanne.

(13) Nebenwirkungen sind die beim bestimmungsgemäßen Gebrauch eines Arzneimittels auftretenden unerwünschten Begleiterscheinungen.

(14) Herstellen ist das Gewinnen, das Anfertigen, das Zubereiten, das Be- oder Verarbeiten, das Umfüllen, Abfüllen, das Abpacken und das Kennzeichnen.

(15) Qualität ist die Beschaffenheit eines Arzneimittels, die nach Identität, Gehalt, Reinheit, sonstigen chemischen, physikalischen, biologischen Eigenschaften oder durch das Herstellungsverfahren bestimmt wird.

(16) Eine Charge ist die jeweils in einem einheitlichen Herstellungsgang erzeugte Menge eines Arzneimittels.

(17) Inverkehrbringen ist das Vorrätighalten zum Verkauf oder zu sonstiger Abgabe, das Feilhalten, das Feilbieten und die Abgabe an andere.

(18) Pharmazeutischer Unternehmer ist, wer Arzneimittel unter seinem Namen in den Verkehr bringt.

(19) Wirkstoffe sind Stoffe, die dazu bestimmt sind, bei der Herstellung von Arzneimitteln als arzneilich wirksame Bestandteile verwendet zu werden.

Zweiter Abschnitt

Anforderungen an die Arzneimittel

§5

Verbot bedenklicher Arzneimittel

(1) Es ist verboten, bedenkliche Arzneimittel in den Verkehr zu bringen.

(2) Bedenklich sind Arzneimittel, bei denen nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse der begründete Verdacht besteht, daß sie bei bestimmungsgemäßem Gebrauch schädliche Wirkungen haben, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen.

§6

Ermächtigung zum Schutz der Gesundheit

(1) Das Bundesministerium für Gesundheit (Bundesministerium) wird ermächtigt, durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates die Verwendung bestimmter Stoffe, Zubereitungen aus Stoffen oder Gegenstände bei der Herstellung von Arzneimitteln vorzuschreiben, zu beschränken oder zu verbieten und das Inverkehrbringen von Arzneimitteln, die nicht nach diesen Vorschriften hergestellt sind, zu untersagen, soweit es geboten ist, um eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier durch Arzneimittel zu verhüten.

(2) Die Rechtsverordnung nach Absatz 1 ergeht im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, soweit es sich um radioaktive Arzneimittel und um Arznei-

mittel handelt, bei deren Herstellung ionisierende Strahlen verwendet werden, und im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind.

§ 6a

Verbot von Arzneimitteln zu Dopingzwecken im Sport

- (1) Es ist verboten, Arzneimittel zu Dopingzwecken im Sport in den Verkehr zu bringen, zu verschreiben oder bei anderen anzuwenden.
- (2) Absatz 1 findet nur Anwendung auf Arzneimittel, die Stoffe der im Anhang des Übereinkommens gegen Doping (Gesetz vom 2. März 1994 zu dem Übereinkommen vom 16. November 1989 gegen Doping, BGBl. 1994 II S. 334) aufgeführten Gruppen von Dopingwirkstoffen enthalten, sofern
 1. das Inverkehrbringen, Verschreiben oder Anwenden zu anderen Zwecken als der Behandlung von Krankheiten erfolgt und
 2. das Doping bei Menschen erfolgt oder erfolgen soll.
- (3) Das Bundesministerium wird ermächtigt, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium des Innern durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates weitere Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen zu bestimmen, auf die Absatz 1 Anwendung findet, soweit dies geboten ist, um eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit des Menschen durch Doping im Sport zu verhüten.

§ 7

Radioaktive und mit ionisierenden Strahlen behandelte Arzneimittel

- (1) Es ist verboten, radioaktive Arzneimittel oder Arzneimittel, bei deren Herstellung ionisierende Strahlen verwendet worden sind, in den Verkehr zu bringen, es sei denn, daß dies durch Rechtsverordnung nach Absatz 2 zugelassen ist.
- (2) Das Bundesministerium wird ermächtigt, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit und, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten, durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates das Inverkehrbringen radioaktiver Arzneimittel oder bei der Herstellung von Arzneimitteln die Verwendung ionisierender Strahlen zuzulassen, soweit dies nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu medizinischen Zwecken geboten und für die Gesundheit von Mensch oder Tier unbedenklich ist. In der Rechtsverordnung können für die Arzneimittel der Vertriebsweg bestimmt sowie Angaben über die Radioaktivität auf dem Behältnis, der äußeren Umhüllung und der Packungsbeilage vorgeschrieben werden.

§ 8

Verbote zum Schutz vor Täuschung

- (1) Es ist verboten, Arzneimittel herzustellen oder in den Verkehr zu bringen, die
 1. durch Abweichung von den anerkannten pharmazeutischen Regeln in ihrer Qualität nicht unerheblich gemindert sind oder
 2. mit irreführender Bezeichnung, Angabe oder Aufmachung versehen sind. Eine Irreführung liegt insbesondere dann vor, wenn
 - a) Arzneimitteln eine therapeutische Wirksamkeit oder Wirkungen beigelegt werden, die sie nicht haben,
 - b) fälschlich der Eindruck erweckt wird, daß ein Erfolg mit Sicherheit erwartet werden kann oder daß nach bestimmungsgemäßen oder längerem Gebrauch keine schädlichen Wirkungen eintreten,
 - c) zur Täuschung über die Qualität geeignete Bezeichnungen, Angaben oder Aufmachungen verwendet werden, die für die Bewertung des Arzneimittels mitbestimmend sind.
- (2) Es ist verboten, Arzneimittel in den Verkehr zu bringen, deren Verfalldatum abgelaufen ist.

§9**Der Verantwortliche für das Inverkehrbringen**

(1) Arzneimittel, die im Geltungsbereich dieses Gesetzes in den Verkehr gebracht werden, müssen den Namen oder die Firma und die Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers tragen.

(2) Arzneimittel dürfen im Geltungsbereich dieses Gesetzes nur durch einen pharmazeutischen Unternehmer in den Verkehr gebracht werden, der seinen Sitz im Geltungsbereich dieses Gesetzes, in einem anderen Mitgliedstaat der Europäischen Gemeinschaften oder in einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum hat.

§ 10**Kennzeichnung der Fertigarzneimittel**

(1) Fertigarzneimittel, die Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1 sind, dürfen im Geltungsbereich dieses Gesetzes nur in den Verkehr gebracht werden, wenn auf den Behältnissen und, soweit verwendet, auf den äußeren Umhüllungen in gut lesbarer Schrift, allgemeinverständlich in deutscher Sprache und auf dauerhafte Weise angegeben sind

1. der Name oder die Firma und die Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers,
2. die Bezeichnung des Arzneimittels; sofern das Arzneimittel unter gleicher Bezeichnung in mehreren Darreichungsformen oder Stärken in den Verkehr gebracht wird, muß dieser Bezeichnung die Angabe der Darreichungsform, der Stärke oder der Personengruppe, für die das Arzneimittel bestimmt ist, folgen, es sei denn, daß diese Angabe bereits in der Bezeichnung enthalten ist,
3. die Zulassungsnummer mit der Abkürzung „Zul.-Nr.“,
4. die Chargenbezeichnung, soweit das Arzneimittel in Chargen in den Verkehr gebracht wird, mit der Abkürzung „Ch.-B.“, soweit es nicht in Chargen in den Verkehr gebracht werden kann, das Herstellungsdatum,
5. die Darreichungsform,
6. der Inhalt nach Gewicht, Rauminhalt oder Stückzahl,
7. die Art der Anwendung,
8. die arzneilich wirksamen Bestandteile nach Art und Menge und weitere Bestandteile nach der Art, soweit dies durch Auflage der zuständigen Bundesoberbehörde nach § 28 Abs. 2 Nr. 1 angeordnet oder durch Rechtsverordnung nach § 12 Abs. 1 Nr. 4 oder nach § 36 Abs. 1 vorgeschrieben ist; bei Arzneimitteln zur parenteralen oder zur topischen Anwendung, einschließlich der Anwendung am Auge, alle Bestandteile nach der Art,
- 8a. bei gentechnologisch gewonnenen Arzneimitteln der Wirkstoff und die Bezeichnung des bei der Herstellung verwendeten gentechnisch veränderten Mikroorganismus oder die Zelllinie,
9. das Verfalldatum mit dem Hinweis „verwendbar bis“,
10. bei Arzneimitteln, die nur auf ärztliche, zahnärztliche oder tierärztliche Verschreibung abgegeben werden dürfen, der Hinweis „Verschreibungspflichtig“, bei sonstigen Arzneimitteln, die nur in Apotheken an Verbraucher abgegeben werden dürfen, der Hinweis „Apothekenpflichtig“,
11. bei Mustern der Hinweis „Unverkäufliches Muster“,
12. der Hinweis, daß Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahrt werden sollen, es sei denn, es handelt sich um Heilwässer,
13. soweit erforderlich besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung von nicht verwendeten Arzneimitteln oder sonstige besondere Vorsichtsmaßnahmen, um Gefahren für die Umwelt zu vermeiden.

Sofern die Angaben nach Satz 1 zusätzlich in einer anderen Sprache wiedergegeben werden, müssen in dieser Sprache die gleichen Angaben gemacht werden. Weitere Angaben sind zulässig, soweit sie mit der Verwendung des Arzneimittels in Zusammenhang stehen, für die gesundheitliche Aufklärung wichtig sind und den Angaben nach § 11a nicht widersprechen.

(1a) Bei Arzneimitteln, die nur einen arzneilich wirksamen Bestandteil enthalten, muß der Angabe nach Absatz 1 Nr. 2 die Bezeichnung dieses Bestandteils mit dem Hinweis „Wirkstoffe:“ folgen; dies gilt nicht, wenn in der Angabe nach Absatz 1 Nr. 2 die Bezeichnung des arzneilich wirksamen Bestandteils nach Absatz 1 Nr. 8 enthalten ist.

(2) Es sind ferner Warnhinweise, für die Verbraucher bestimmte Aufbewahrungshinweise und für die Fachkreise bestimmte Lagerhinweise anzugeben, soweit dies nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse erforderlich oder durch Auflagen der zuständigen Bundesoberbehörde nach § 28 Abs. 2 Nr. 1 angeordnet oder durch Rechtsverordnung vorgeschrieben ist.

(3) Bei Sera ist auch die Art des Lebewesens, aus dem sie gewonnen sind, bei Virusimpfstoffen das Wirtstier, das zur Virusvermehrung gedient hat, anzugeben.

(4) Bei Arzneimitteln, die in das Register für homöopathische Arzneimittel eingetragen sind, muss bei der Bezeichnung nach Absatz 1 Satz 1 Nr. 2 der Hinweis „Homöopathisches Arzneimittel“ angegeben werden. An die Stelle der Angaben nach Absatz 1 Satz 1 Nr. 3 tritt die Registernummer mit der Abkürzung „Reg-Nr.“. Angaben über Anwendungsgebiete dürfen nicht gemacht werden. Es ist die Angabe „Registriertes homöopathisches Arzneimittel, daher ohne Angabe einer therapeutischen Indikation“ und bei Arzneimitteln, die zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind, der Hinweis an den Anwender, bei während der Anwendung des Arzneimittels fortdauernden Krankheitssymptomen medizinischen Rat einzuholen, aufzunehmen. Die Angaben nach Absatz 1 Satz 1 Nr. 12 und 13 können entfallen. Die Sätze 1 und 3 bis 5 gelten entsprechend für Arzneimittel, die nach § 38 Abs. 1 Satz 3 von der Registrierung freigestellt sind. Arzneimittel, die nach einer homöopathischen Verfahrenstechnik hergestellt und nach § 25 zugelassen sind, sind mit einem Hinweis auf die homöopathische Beschaffenheit zu kennzeichnen.

(5) Bei Arzneimitteln, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, ist ferner anzugeben:

1. der Hinweis „Für Tiere“ und die Tierart, bei der das Arzneimittel angewendet werden soll,
2. die Wartezeit, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen; ist die Einhaltung einer Wartezeit nicht erforderlich, so ist dies anzugeben,
3. der Hinweis „Nicht bei Tieren anwenden, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen“, soweit die Arzneimittel ausschließlich zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, die nicht der Gewinnung von Lebensmitteln dienen,
- 3a. der Hinweis „Nur durch den Tierarzt selbst anzuwenden“, soweit dies durch Rechtsverordnung nach § 56a Abs. 3 Nr. 2 vorgeschrieben ist,
4. bei Arzneimittel-Vormischungen der Hinweis „Arzneimittel-Vormischung“.

In der Angabe nach Absatz 1 Satz 1 Nr. 2 ist anstelle der Personengruppe die Tierart anzugeben. Abweichend von Absatz 1 Satz 1 Nr. 8 sind die wirksamen Bestandteile nach Art und Menge anzugeben.

(6) Für die Bezeichnung der Bestandteile gilt Folgendes:

1. Zur Bezeichnung der Art sind die internationalen Kurzbezeichnungen der Weltgesundheitsorganisation oder, soweit solche nicht vorhanden sind, gebräuchliche wissenschaftliche Bezeichnungen zu verwenden. Das Bundesministerium wird ermächtigt, durch Rechtsverordnung ohne Zustimmung des Bundesrates die einzelnen Bezeichnungen zu bestimmen.
2. Zur Bezeichnung der Menge sind Maßeinheiten zu verwenden; sind biologische Einheiten oder andere Angaben zur Wertigkeit wissenschaftlich gebräuchlich, so sind diese zu verwenden.

(7) Das Verfalldatum ist mit Monat und Jahr anzugeben.

(8) Durchdrückpackungen sind mit dem Namen oder der Firma des pharmazeutischen Unternehmers, der Bezeichnung des Arzneimittels, der Chargenbezeichnung und dem Verfalldatum zu versehen. Auf die Angabe von Namen und Firma eines Parallelimporteurs kann verzichtet werden. Bei Behältnissen von nicht mehr als zehn Milliliter Rauminhalt und bei Ampullen, die nur eine einzige Gebrauchseinheit enthalten, brauchen die Angaben nach den Absätzen 1 bis 5 nur auf den äußeren Umhüllungen gemacht zu werden; jedoch müssen sich auf den Behältnissen und Ampullen mindestens die Angaben nach Absatz 1 Nr. 2, 4, 6, 7, 9 sowie nach den Absätzen 3 und 5 Nr. 1 befinden; es können geeignete Abkürzungen verwendet werden. Bei Frischplasmazubereitungen und Zubereitungen aus Blutzellen müssen mindestens die Angaben nach Absatz 1 Nr. 1 bis 4, 6, 7 und 9 gemacht sowie die Blutgruppe und bei Zubereitungen aus roten Blutkörperchen zusätzlich die Rhesusformel angegeben werden.

(9) Bei den Angaben nach den Absätzen 1 bis 5 dürfen im Verkehr mit Arzneimitteln übliche Abkürzungen verwendet werden. Die Firma nach Absatz 1 Nr. 1 darf abgekürzt werden, sofern das Unternehmen aus der Abkürzung allgemein erkennbar ist.

(10) Für Arzneimittel, die zur klinischen Prüfung oder zur Rückstandsprüfung bestimmt sind, finden Absatz 1 Nr. 1, 2 und 4 bis 7 sowie die Absätze 8 und 9, soweit sie sich hierauf beziehen, Anwendung. Arzneimittel, die zur klinischen Prüfung bestimmt sind, sind mit dem Hinweis „Zur klinischen Prüfung bestimmt“ und Arzneimittel, die zur Rückstandsprüfung bestimmt sind, mit dem Hinweis „Zur Rückstandsprüfung bestimmt“ zu versehen. Soweit zugelassene Arzneimittel nach Satz 2 den Hinweis „Zur klinischen Prüfung bestimmt“ tragen müssen, sind sie unter Verzicht auf die zugelassene mit einer von der Zulassung abweichenden Bezeichnung zu versehen. Durchdrückpackungen sind mit der Bezeichnung und der Chargenbezeichnung zu versehen; die Sätze 2 und 3 finden Anwendung.

§ 11

Packungsbeilage

(1) Fertigarzneimittel, die Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1 sind und nicht zur klinischen Prüfung oder zur Rückstandsprüfung bestimmt sind, dürfen im Geltungsbereich dieses Gesetzes nur mit einer Packungsbeilage in den Verkehr gebracht werden, die die Überschrift „Gebrauchsinformation“ trägt sowie folgende Angaben in der nachstehenden Reihenfolge allgemein verständlich in deutscher Sprache und in gut lesbarer Schrift enthalten muss:

1. die Bezeichnung des Arzneimittels; § 10 Abs. 1 Nr. 2, Abs. 1a und Abs. 10 Satz 3 findet entsprechende Anwendung,
2. die arzneilich wirksamen Bestandteile nach Art und Menge und die sonstigen Bestandteile nach der Art; § 10 Abs. 6 findet Anwendung,
3. die Darreichungsform und den Inhalt nach Gewicht, Rauminhalt oder Stückzahl,
4. die Stoff- oder Indikationsgruppe oder die Wirkungsweise,
5. den Namen oder die Firma und die Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers sowie des Herstellers, der das Fertigarzneimittel für das Inverkehrbringen freigegeben hat,
6. die Anwendungsgebiete,
7. die Gegenanzeigen,
8. Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, soweit diese nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse erforderlich sind,
9. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, soweit sie die Wirkung des Arzneimittels beeinflussen können,
10. Warnhinweise, insbesondere soweit dies durch Auflage der zuständigen Bundesoberbehörde nach § 28 Abs. 2 Nr. 2 angeordnet oder durch Rechtsverordnung vorgeschrieben ist,
11. die Dosierungsanleitung mit Art der Anwendung, Einzel- oder Tagesgaben und bei Arzneimitteln, die nur begrenzte Zeit angewendet werden sollen, Dauer der Anwendung,
12. Hinweise für den Fall der Überdosierung, der unterlassenen Einnahme oder Hinweise auf die Gefahr von unerwünschten Folgen des Absetzens, soweit erforderlich,
13. die Nebenwirkungen; zu ergreifende Gegenmaßnahmen sind, soweit dies nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse erforderlich ist, anzugeben, den Hinweis, dass der Patient aufgefordert werden soll, dem Arzt oder Apotheker jede Nebenwirkung mitzuteilen, die in der Packungsbeilage nicht aufgeführt ist,
14. den Hinweis, dass das Arzneimittel nach Ablauf des auf Behältnis und äußerer Umhüllung angegebenen Verfalldatums nicht mehr anzuwenden ist, und, soweit erforderlich, die Angabe der Haltbarkeit nach Öffnung des Behältnisses oder nach Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung durch den Anwender und die Warnung vor bestimmten sichtbaren Anzeichen dafür, dass das Arzneimittel nicht mehr zu verwenden ist,
- 14a. bei Arzneimitteln aus humanem Blutplasma zur Fraktionierung die Angabe des Herkunftslandes des Blutplasmas,
15. das Datum der Fassung der Packungsbeilage.

Erläuternde Angaben zu den in Satz 1 genannten Begriffen sind zulässig. Sofern die Angaben nach Satz 1 in der Packungsbeilage zusätzlich in einer anderen Sprache wiedergegeben werden, müssen in dieser Sprache die gleichen Angaben gemacht werden. Satz 1 gilt nicht für Arzneimittel, die nach § 21 Abs. 2 Nr. 1 einer Zulassung nicht bedürfen. Weitere Angaben sind zulässig, soweit sie mit der Verwendung des Arzneimittels in Zusammenhang stehen, für die gesundheitliche Aufklärung wichtig sind und den Angaben

nach § 11a nicht widersprechen. Bei den Angaben nach Satz 1 Nr. 7 bis 9 ist, soweit dies nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse erforderlich ist, auf die besondere Situation bestimmter Personengruppen, wie Kinder, Schwangere oder stillende Frauen, ältere Menschen oder Personen mit spezifischen Erkrankungen einzugehen; ferner sind, soweit erforderlich, mögliche Auswirkungen der Anwendung auf die Fahrtüchtigkeit oder die Fähigkeit zur Bedienung bestimmter Maschinen anzugeben. Die Angaben nach Satz 1 Nr. 8 und 10 können zusammengefaßt werden.

(1a) Ein Muster der Packungsbeilage und geänderter Fassungen ist der zuständigen Bundesoberbehörde unverzüglich zu übersenden, soweit nicht das Arzneimittel von der Zulassung oder Registrierung freigestellt ist.

(2) Es sind ferner in der Packungsbeilage Hinweise auf Bestandteile, deren Kenntnis für eine wirksame und unbedenkliche Anwendung des Arzneimittels erforderlich ist, und für die Verbraucher bestimmte Aufbewahrungshinweise anzugeben, soweit dies nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse erforderlich oder durch Auflage der zuständigen Bundesoberbehörde nach § 28 Abs. 2 Nr. 2 angeordnet oder durch Rechtsverordnung vorgeschrieben ist.

(2a) Bei radioaktiven Arzneimitteln sind ferner die Vorsichtsmaßnahmen aufzuführen, die der Verwender und der Patient während der Zubereitung und Verabreichung des Arzneimittels zu ergreifen haben, sowie besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung des Transportbehälters und nicht verwendeter Arzneimittel.

(3) Bei Arzneimitteln, die in das Register für homöopathische Arzneimittel eingetragen sind, muß bei der Bezeichnung nach Absatz 1 Satz 1 Nr. 1 der Hinweis „Homöopathisches Arzneimittel“ angegeben werden. Angaben über Anwendungsgebiete dürfen nicht gemacht werden; an deren Stelle ist die Angabe „Registriertes homöopathisches Arzneimittel, daher ohne Angabe einer therapeutischen Indikation“ und bei Arzneimitteln, die zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind, der Hinweis an den Anwender, bei während der Anwendung des Arzneimittels fortdauernden Krankheitssymptomen medizinischen Rat einzuholen, aufzunehmen. Die Angaben nach Absatz 1 Satz 1 Nr. 4, 7, 9, 12, 13 und 15 können entfallen. Die Sätze 1 bis 3 gelten entsprechend für Arzneimittel, die nach § 38 Abs. 1 Satz 3 von der Registrierung freigestellt sind.

(3a) Bei Sera ist auch die Art des Lebewesens, aus dem sie gewonnen sind, bei Virusimpfstoffen das Wirtssystem, das zur Virusvermehrung gedient hat, anzugeben.

(4) Bei Arzneimitteln, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, müssen ferner folgende Angaben gemacht werden:

1. die Angaben nach § 10 Abs. 5,
2. bei Arzneimittel-Vormischungen Hinweise für die sachgerechte Herstellung der Fütterungsarzneimittel, die hierfür geeigneten Mischfuttermitteltypen und Herstellungsverfahren, die Wechselwirkungen mit nach Futtermittelrecht zugelassenen Zusatzstoffen sowie Angaben über die Dauer der Haltbarkeit der Fütterungsarzneimittel,
3. soweit dies nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse erforderlich ist, besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung von nicht verwendeten Arzneimitteln oder sonstige besondere Vorsichtsmaßnahmen, um Gefahren für die Umwelt zu vermeiden.

Abweichend von Absatz 1 Satz 1 Nr. 2 sind die wirksamen Bestandteile nach Art und Menge anzugeben. Die Angabe nach Absatz 1 Satz 1 Nr. 4 und die Angabe des Herstellers nach Absatz 1 Satz 1 Nr. 5 können entfallen. Der Hinweis nach Absatz 1 Satz 1 Nr. 13 ist mit der Maßgabe anzugeben, daß der Tierhalter zu Mitteilung der genannten Nebenwirkungen an den Tierarzt oder Apotheker aufgefordert werden soll.

(5) Können die nach Absatz 1 Nr. 7, 9 und 13 vorgeschriebenen Angaben nicht gemacht werden, so ist der Hinweis „keine bekannt“ zu verwenden. Werden auf der Packungsbeilage weitere Angaben gemacht, so müssen sie von den Angaben nach den Absätzen 1 bis 4 deutlich abgesetzt und abgegrenzt sein.

(6) Die Packungsbeilage kann entfallen, wenn die nach den Absätzen 1 bis 4 vorgeschriebenen Angaben auf dem Behältnis oder auf der äußeren Umhüllung stehen. Absatz 5 findet entsprechende Anwendung.

§ 11a

Fachinformation

(1) Der pharmazeutische Unternehmer ist verpflichtet, Ärzten, Zahnärzten, Tierärzten, Apothekern und, soweit es sich nicht um verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt, anderen Personen, die die Heilkunde oder Zahnheilkunde berufsmäßig ausüben, für Fertigarzneimittel, die der Zulassungspflicht unterliegen oder von der Zulassung freigestellt sind, Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1 und für den Verkehr außerhalb der Apotheken nicht freigegeben sind, auf Anforderung eine Gebrauchsinformation“ tragen und folgende Angaben in gut lesbarer Schrift enthalten:

1. die Bezeichnung des Arzneimittels; § 10 Abs. 1a findet entsprechende Anwendung,
2. bei Arzneimitteln, die nur auf ärztliche, zahnärztliche oder tierärztliche Verschreibung abgegeben werden dürfen, den Hinweis „Verschreibungspflichtig“, bei Betäubungsmitteln den Hinweis „Betäubungsmittel“, bei sonstigen Arzneimitteln, die nur in Apotheken an Verbraucher abgegeben werden dürfen, den Hinweis „Apothekenpflichtig“, bei Arzneimitteln, die einen Stoff oder eine Zubereitung nach § 49 enthalten, den Hinweis, daß dieses Arzneimittel einen Stoff enthält, dessen Wirkung in der medizinischen Wissenschaft noch nicht allgemein bekannt ist und für das der pharmazeutische Unternehmer der zuständigen Bundesoberbehörde, sofern es nach § 49 Abs. 6 Satz 1 vorgeschrieben ist einen Erfahrungsbericht nach § 49 Abs. 6 vorzulegen hat,
3. die Stoff- oder Indikationsgruppe, die Bestandteile nach der Art und die arzneilich wirksamen Bestandteile nach Art und Menge; § 10 Abs. 6 findet Anwendung,
4. die Anwendungsgebiete,
5. die Gegenanzeigen,
6. die Nebenwirkungen,
7. die Wechselwirkungen mit anderen Mitteln,
8. die Warnhinweise, soweit dies für Behältnisse, äußere Umhüllungen, die Packungsbeilage oder die Fachinformation durch Auflagen der zuständigen Bundesoberbehörde nach § 28 Abs. 2 Nr. 1 Buchstabe a angeordnet oder durch Rechtsverordnung nach § 12 Abs. 1 Nr. 3 oder nach § 36 Abs. 1 vorgeschrieben ist,
9. die wichtigsten Inkompatibilitäten,
10. die Dosierung mit Einzel- und Tagesangaben,
11. die Art der Anwendung und bei Arzneimitteln, die nur begrenzte Zeit angewendet werden sollen, die Dauer der Anwendung,
12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel,
13. die pharmakologischen und toxikologischen Eigenschaften und Angaben über die Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind,
14. soweit erforderlich sonstige Hinweise, insbesondere Hinweise für die Anwendung bei bestimmten Patientengruppen,
15. die Dauer der Haltbarkeit und, soweit erforderlich, die Haltbarkeit nach der Öffnung des Behältnisses oder nach Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung durch den Anwender,
16. die besonderen Lager- und Aufbewahrungshinweise,
- 16a. soweit erforderlich, besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung von nicht verwendeten Arzneimitteln oder sonstige besondere Vorsichtsmaßnahmen, um Gefahren für die Umwelt zu vermeiden,
17. die Darreichungsformen und Packungsgrößen,
- 17a. bei Arzneimitteln aus humanem Blutplasma zur Fraktionierung die Angabe des Herkunftslandes des Blutplasmas,
18. den Zeitpunkt der Herausgabe der Information,
19. den Namen oder die Firma und die Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers.

Weitere Angaben sind zulässig, wenn sie mit der Verwendung des Arzneimittels im Zusammenhang stehen und den Angaben nach Satz 2 nicht widersprechen; sie müssen von den Angaben nach Satz 2 deutlich abgesetzt und abgegrenzt sein. Satz 1 gilt nicht für Arzneimittel, die nach § 21 Abs. 2 einer Zulassung nicht bedürfen oder nach einer homöopathischen Verfahrenstechnik hergestellt sind.

(1a) Bei Sera ist auch die Art des Lebewesens, aus dem sie gewonnen sind, bei Virusimpfstoffen das Wirtssystem, das zur Virusvermehrung gedient hat, anzugeben.

(1b) Bei radioaktiven Arzneimitteln sind ferner die Einzelheiten der internen Strahlungsdosimetrie, zusätzliche detaillierte Anweisungen für die extemporane Zubereitung und die Qualitätskontrolle für diese Zubereitung sowie, soweit erforderlich, die Höchstlagerzeit anzugeben, während der eine Zwischenzubereitung wie ein Eluat oder das gebrauchsfertige Arzneimittel seinen Spezifikationen entspricht.

(1c) Bei Arzneimitteln, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, müssen ferner die Angaben nach § 11 Abs. 4 gemacht werden.

(2) Der pharmazeutische Unternehmer ist verpflichtet, die Änderungen der Fachinformation, die für die Therapie relevant sind, den Fachkreisen in geeigneter Form zugänglich zu machen. Die zuständige Bundesoberbehörde kann, soweit erforderlich, durch Auflage bestimmen, in welcher Form die Änderungen allen oder bestimmten Fachkreisen zugänglich zu machen sind.

(3) Ein Muster der Fachinformation und geänderter Fassungen ist der zuständigen Bundesoberbehörde unverzüglich zu übersenden, soweit nicht das Arzneimittel von der Zulassung freigestellt ist.

(4) Die Verpflichtung nach Absatz 1 Satz 1 kann bei Arzneimitteln, die ausschließlich von Angehörigen der Heilberufe verabreicht werden, auch durch Aufnahme der Angaben nach Absatz 1 Satz 2 in der Packungsbeilage erfüllt werden. Die Packungsbeilage muß mit der Überschrift „Gebrauchsinformation und Fachinformation“ versehen werden.

§ 12

Ermächtigung für die Kennzeichnung, die Packungsbeilage und die Packungsgrößen

(1) Das Bundesministerium wird ermächtigt, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates

1. die Vorschriften der §§ 10 bis 11a auf andere Arzneimittel und den Umfang der Fachinformation auf weitere Angaben auszudehnen,
2. vorzuschreiben, daß die in den §§ 10 und 11 genannten Angaben dem Verbraucher auf andere Weise übermittelt werden,
3. für bestimmte Arzneimittel oder Arzneimittelgruppen vorzuschreiben, daß Warnhinweise, Warnzeichen oder Erkennungszeichen auf
 - a) den Behältnissen, den äußeren Umhüllungen der Packungsbeilage oder
 - b) der Fachinformationanzubringen sind,
4. vorzuschreiben, daß bestimmte Bestandteile nach der Art auf den Behältnissen und den äußeren Umhüllungen anzugeben sind oder auf sie in der Packungsbeilage hinzuweisen ist,

soweit es geboten ist, um einen ordnungsgemäßen Umgang mit Arzneimitteln und deren sachgerechte Anwendung im Geltungsbereich dieses Gesetzes sicherzustellen und um eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier zu verhüten, die infolge mangelnder Unterrichtung eintreten könnte.

(1a) Das Bundesministerium wird ferner ermächtigt, durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates für Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen bei der Angabe auf Behältnissen und äußeren Umhüllungen oder in der Packungsbeilage oder in der Fachinformation zusammenfassende Bezeichnungen zuzulassen, soweit es sich nicht um wirksame Bestandteile handelt und eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier infolge mangelnder Unterrichtung nicht zu befürchten ist.

(2) Die Rechtsverordnung ergeht im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, soweit es sich um radioaktive Arzneimittel und um Arzneimittel handelt, bei deren Herstellung ionisierende Strahlen verwendet werden, und im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind. Ferner ergeht die Rechtsverordnung in den Fällen des Absatzes 1 Nr. 3 im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, soweit Warnhinweise, Warnzeichen oder Erkennungszeichen im Hinblick auf Angaben nach § 10 Abs. 1 Satz 1 Nr. 13, § 11 Abs. 4 Satz 1 Nr. 3 oder § 11a Abs. 1 Satz 2 Nr. 16a vorgeschrieben werden.

(3) Das Bundesministerium wird ferner ermächtigt, durch Rechtsverordnung ohne Zustimmung des Bundesrates zu bestimmen, daß Arzneimittel nur in bestimmten Packungsgrößen in den Verkehr gebracht werden dürfen und von den pharmazeutischen Unternehmen auf den Behältnissen oder, soweit verwendet, auf den äußeren Umhüllungen entsprechend zu kennzeichnen sind. Die Bestimmung dieser Packungsgrößen erfolgt für bestimmte arzneilich wirksame Bestandteile und berücksichtigt die Anwendungsgebiete, die Anwendungsdauer und die Darreichungsform. Bei der Bestimmung der Packungsgrößen ist grundsätzlich von einer Dreiteilung auszugehen:

1. Packungen für kurze Anwendungsdauer oder Verträglichkeitstests,
2. Packungen für mittlere Anwendungsdauer,
3. Packungen für längere Anwendungsdauer.

Dritter Abschnitt

Herstellung von Arzneimitteln

§ 13

Herstellungserlaubnis

(1) Wer Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1, Testsera oder Testantigene oder Wirkstoffe, die menschlicher oder tierischer Herkunft sind oder auf gentechnischem Wege hergestellt werden, gewerbe- oder berufsmäßig zum Zwecke der Abgabe an andere herstellen will, bedarf einer Erlaubnis der zuständigen Behörde. Das gleiche gilt für juristische Personen, nicht rechtsfähige Vereine und Gesellschaften des bürgerlichen Rechts, die Arzneimittel zum Zwecke der Abgabe an ihre Mitglieder herstellen. Eine Abgabe an andere im Sinne des Satzes 1 liegt vor, wenn die Person, die das Arzneimittel herstellt, eine andere ist als die, die es anwendet.

(2) Einer Erlaubnis nach Absatz 1 bedarf nicht

1. der Inhaber einer Apotheke für die Herstellung von Arzneimitteln im Rahmen des üblichen Apothekenbetriebs,
2. der Träger eines Krankenhauses, soweit er nach dem Gesetz über das Apothekenwesen Arzneimittel abgeben darf,
3. der Tierarzt für die Herstellung von Arzneimitteln, die er für die von ihm behandelten Tiere abgibt; läßt er im Einzelfall für die von ihm behandelten Tiere unter seiner Aufsicht aus Arzneimittel-Vormischungen und Mischfuttermitteln Fütterungsarzneimittel durch einen anderen herstellen, so bedarf auch dieser insoweit keiner Erlaubnis,
4. der Großhändler für das Umfüllen, Abpacken oder Kennzeichnen von Arzneimitteln in unveränderter Form, soweit es sich nicht um zur Abgabe an den Verbraucher bestimmte Packungen handelt,
5. der Einzelhändler, der die Sachkenntnis nach § 50 besitzt, für das Umfüllen, Abpacken oder Kennzeichnen von Arzneimitteln zur Abgabe in unveränderter Form unmittelbar an den Verbraucher.

Die Ausnahmen nach Satz 1 gelten nicht für die Herstellung von Blutzubereitungen, Sera, Impfstoffen, Testallergenen, Testsera, Testantigenen und radioaktiven Arzneimitteln. Die Ausnahmen nach Satz 1 Nr. 3 gelten für die Herstellung von Fütterungsarzneimitteln nur, wenn die Herstellung in Betrieben erfolgt, die eine Erlaubnis nach Absatz 1 oder eine nach futtermittelrechtlichen Vorschriften durch die zuständige Behörde erteilte Anerkennung zur Herstellung von Mischfuttermitteln unter Verwendung bestimmter Zusatzstoffe oder von Vormischungen mit solchen Zusatzstoffen besitzen.

(3) (weggefallen)

(4) Die Entscheidung über die Erteilung der Erlaubnis trifft die zuständige Behörde des Landes, in dem die Betriebsstätte liegt oder liegen soll. Bei Blutzubereitungen, Sera, Impfstoffen, Testallergenen, Testsera und Testantigenen ergeht die Entscheidung über die Erlaubnis im Benehmen mit der zuständigen Bundesoberbehörde.

§ 14**Entscheidung über die Herstellungserlaubnis**

(1) Die Erlaubnis darf nur versagt werden, wenn

1. die Person, unter deren Leitung die Arzneimittel hergestellt werden sollen (Herstellungsleiter), die erforderliche Sachkenntnis nicht besitzt,
2. die Person, unter deren Leitung die Arzneimittel geprüft werden sollen (Kontrolleiter), die erforderliche Sachkenntnis nicht besitzt,
3. die Person, unter deren Leitung die Arzneimittel vertrieben werden sollen (Vertriebsleiter), nicht benannt ist,
4. Herstellungsleiter, Kontrolleiter oder Vertriebsleiter die zur Ausübung ihrer Tätigkeit erforderliche Zuverlässigkeit nicht besitzen,
5. Herstellungsleiter, Kontrolleiter oder Vertriebsleiter die ihnen obliegenden Verpflichtungen nicht ständig erfüllen können,
- 5a. in Betrieben, die Fütterungsarzneimittel aus Arzneimittel-Vormischungen herstellen, die Person, der die Beaufsichtigung des technischen Ablaufs der Herstellung übertragen ist, nicht ausreichende Kenntnisse und Erfahrungen auf dem Gebiete der Mischtechnik besitzt,
- 5b. der Arzt, in dessen Verantwortung eine Vorbehandlung der spendenden Person zur Separation von Blutstammzellen oder anderen Blutbestandteilen durchgeführt wird, nicht die erforderliche Sachkenntnis besitzt,
- 5c. entgegen § 4 Satz 1 Nr. 2 des Transfusionsgesetzes keine leitende ärztliche Person bestellt worden ist, diese Person keine approbierte Ärztin oder kein approbierter Arzt ist oder nicht die erforderliche Sachkunde nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft besitzt oder
6. geeignete Räume und Einrichtungen für die beabsichtigte Herstellung, Prüfung und Lagerung der Arzneimittel nicht vorhanden sind oder
- 6a. der Hersteller nicht in der Lage ist zu gewährleisten, daß die Herstellung oder Prüfung der Arzneimittel nach dem Stand von Wissenschaft und Technik vorgenommen wird.

(2) Der Vertriebsleiter kann zugleich Herstellungsleiter sein. In Betrieben, die ausschließlich die Erlaubnis für das Umfüllen, Abpacken oder Kennzeichnen von Arzneimitteln oder für das Herstellen von Fütterungsarzneimitteln aus Arzneimittel-Vormischungen beantragen, kann der Herstellungsleiter gleichzeitig Kontroll- und Vertriebsleiter sein. Die leitende ärztliche Person nach § 4 Satz 1 Nr. 2 des Transfusionsgesetzes kann zugleich Herstellungs- oder Kontrolleiter sein. Werden ausschließlich autologe Blutzubereitungen hergestellt und geprüft und finden Herstellung, Prüfung und Anwendung im Verantwortungsbeereich einer Abteilung eines Krankenhauses oder einer anderen ärztlichen Einrichtung statt, kann der Herstellungsleiter zugleich Kontrolleiter sein.

(2a) In Betrieben oder Einrichtungen, die ausschließlich radioaktive Arzneimittel, Transplantate, Arzneimittel zur somatischen Genterapie und zur In-vivo-Diagnostik mittels Markergenen zur Verwendung innerhalb dieser Einrichtung oder Wirkstoffe herstellen, kann der Herstellungsleiter gleichzeitig Kontroll- und Vertriebsleiter sein.

(3) In Betrieben, die ausschließlich natürliche Heilwässer sowie Bademoore, andere Ploide und Gase für medizinische Zwecke sowie Pflanzen oder Pflanzenteile gewinnen, abfüllen oder kennzeichnen, kann der Herstellungsleiter gleichzeitig Kontroll- und Vertriebsleiter sein.

(4) Die Prüfung der Arzneimittel kann teilweise außerhalb der Betriebsstätte in beauftragten Betrieben durchgeführt werden, wenn bei diesen geeignete Räume und Einrichtungen hierfür vorhanden sind.

(5) Bei Beanstandungen der vorgelegten Unterlagen ist dem Antragsteller Gelegenheit zu geben, Mängeln innerhalb einer angemessenen Frist abzuhefen. Wird den Mängeln nicht abgeholfen, so ist die Erteilung der Erlaubnis zu versagen.

§ 15**Sachkenntnis**

(1) Der Nachweis der erforderlichen Sachkenntnis als Herstellungsleiter oder als Kontrolleiter wird erbracht durch

1. die Approbation als Apotheker oder
2. das Zeugnis über eine nach abgeschlossenem Hochschulstudium der Pharmazie, der Chemie, der Biologie, der Human- oder der Veterinärmedizin abgelegte Prüfung

und eine mindestens zweijährige praktische Tätigkeit in der Arzneimittelherstellung oder in der Arzneimittelprüfung.

(2) In den Fällen des Absatzes 1 Nr. 2 muß der zuständigen Behörde nachgewiesen werden, daß das Hochschulstudium theoretischen und praktischen Unterricht in mindestens folgenden Grundfächern umfaßt hat und hierin ausreichende Kenntnisse vorhanden sind:

Experimentelle Physik
Allgemeine und anorganische Chemie
Organische Chemie
Analytische Chemie
Pharmazeutische Chemie
Biochemie
Physiologie
Mikrobiologie
Pharmakologie
Pharmazeutische Technologie
Toxikologie
Pharmazeutische Biologie.

Der theoretische und praktische Unterricht und die ausreichenden Kenntnisse können an einer Hochschule auch nach abgeschlossenem Hochschulstudium im Sinne des Absatzes 1 Nr. 2 erworben und durch Prüfung nachgewiesen werden.

(3) Für die Herstellung und Prüfung von Blutzubereitungen, Sera, Impfstoffen, Testallergenen, Testsera und Testantigenen findet Absatz 2 keine Anwendung. An Stelle der praktischen Tätigkeit nach Absatz 1 muß eine mindestens dreijährige Tätigkeit auf dem Gebiet der medizinischen Serologie oder medizinischer Mikrobiologie nachgewiesen werden. Abweichend von Satz 2 müssen anstelle der praktischen Tätigkeit nach Absatz 1

1. für Blutzubereitungen aus Blutplasma zur Fraktionierung eine mindestens dreijährige Tätigkeit in der Herstellung oder Prüfung in plasmaverarbeitenden Betrieben mit Herstellungserlaubnis und zusätzlich eine mindestens sechsmonatige Erfahrung in der Transfusionsmedizin oder der medizinischen Mikrobiologie, Virologie, Hygiene oder Analytik,
2. für Blutzubereitungen aus Blutzellen, Zubereitungen aus Frischplasma und für Wirkstoffe zur Herstellung von Blutzubereitungen eine mindestens zweijährige transfusionsmedizinische Erfahrung, die sich auf alle Bereiche der Herstellung und Prüfung erstreckt, oder im Falle eines Kontrolleiters, der Arzt für Laboratoriumsmedizin oder Facharzt für Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie ist, eine mindestens sechsmonatige transfusionsmedizinische Erfahrung,
3. für autologe Blutzubereitungen eine mindestens sechsmonatige transfusionsmedizinische Erfahrung oder eine einjährige Tätigkeit in der Herstellung autologer Blutzubereitungen,
4. für Blutstammzellzubereitungen zusätzlich zu ausreichenden Kenntnissen mindestens ein Jahr Erfahrungen in dieser Tätigkeit, insbesondere in der zugrunde liegenden Technik,

nachgewiesen werden. Zur Vorbehandlung von Personen zur Separation von Blutstammzellen oder anderen Blutbestandteilen muß die verantwortliche ärztliche Person ausreichende Kenntnisse und eine mindestens zweijährige Erfahrung in dieser Tätigkeit nachweisen. Für das Abpacken und Kennzeichnen verbleibt es bei den Voraussetzungen des Absatzes 1.

(3a) Für die Herstellung und Prüfung von Arzneimitteln zur Gentherapie und zur In-vivo-Diagnostik mittels Markergenen, Transplantaten, radioaktiven Arzneimitteln und Wirkstoffen findet Absatz 2 keine Anwendung. Anstelle der praktischen Tätigkeit nach Absatz 1 kann für Arzneimittel zur Gentherapie und zur In-vivo-Diagnostik mittels Markergenen eine mindestens zweijährige Tätigkeit auf einem medizinisch relevanten Gebiet der Gentechnik, insbesondere der Mikrobiologie, der Zellbiologie, der Virologie oder der Molekularbiologie, für Transplantate eine mindestens dreijährige Tätigkeit auf dem Gebiet der Gewe-

betransplantation, für radioaktive Arzneimittel eine mindestens dreijährige Tätigkeit auf dem Gebiet der Nuklearmedizin oder der radiopharmazeutischen Chemie und für Wirkstoffe eine mindestens zweijährige Tätigkeit in der Herstellung oder Prüfung von Wirkstoffen nachgewiesen werden.

(4) Die praktische Tätigkeit nach Absatz 1 muß in einem Betrieb abgeleistet werden, für den eine Erlaubnis zur Herstellung von Arzneimitteln durch einen Mitgliedstaat der Europäischen Gemeinschaften, einen anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum oder durch einen Staat erteilt worden ist, mit dem eine gegenseitige Anerkennung von Zertifikaten nach § 72a Satz 1 Nr. 1 vereinbart ist.

(5) Die praktische Tätigkeit ist nicht erforderlich für das Herstellen von Fütterungsarzneimitteln aus Arzneimittel-Vormischungen; Absatz 2 findet keine Anwendung.

§ 16

Begrenzung der Herstellungserlaubnis

Die Erlaubnis wird dem Hersteller für eine bestimmte Betriebsstätte und für bestimmte Arzneimittel und Arzneimittelformen erteilt, in den Fällen des § 14 Abs. 4 auch für eine bestimmte Betriebsstätte des beauftragten Betriebes.

§ 17

Fristen für die Erteilung

(1) Die zuständige Behörde hat eine Entscheidung über den Antrag auf Erteilung der Erlaubnis innerhalb einer Frist von drei Monaten zu treffen.

(2) Beantragt ein Erlaubnisinhaber die Änderung der Erlaubnis in bezug auf die herzustellenden Arzneimittel oder in bezug auf die Räume und Einrichtungen im Sinne des § 14 Abs. 1 Nr. 6, so hat die Behörde die Entscheidung innerhalb einer Frist von einem Monat zu treffen. In Ausnahmefällen verlängert sich die Frist um weitere zwei Monate. Der Antragsteller ist hiervon vor Fristablauf unter Mitteilung der Gründe in Kenntnis zu setzen.

(3) Gibt die Behörde dem Antragsteller nach § 14 Abs. 5 Gelegenheit, Mängeln abzuhelpen, so werden die Fristen bis zur Behebung der Mängel oder bis zum Ablauf der nach § 14 Abs. 5 gesetzten Frist gehemmt. Die Hemmung beginnt mit dem Tage, an dem dem Antragsteller die Aufforderung zur Behebung der Mängel zugestellt wird.

§ 18

Rücknahme, Widerruf, Ruhen

(1) Die Erlaubnis ist zurückzunehmen, wenn nachträglich bekannt wird, daß einer der Versagungsgründe nach § 14 Abs. 1 bei der Erteilung vorgelegen hat. Ist einer der Versagungsgründe nachträglich eingetreten, so ist sie zu widerrufen, an Stelle des Widerrufs kann auch das Ruhen der Erlaubnis angeordnet werden. § 13 Abs. 4 findet entsprechende Anwendung.

(2) Die zuständige Behörde kann vorläufig anordnen, daß die Herstellung eines Arzneimittels eingestellt wird, wenn der Hersteller die für die Herstellung und Prüfung zu führenden Nachweise nicht vorlegt. Die vorläufige Anordnung kann auf eine Charge beschränkt werden.

§ 19

Verantwortungsbereiche

(1) Der Herstellungsleiter ist dafür verantwortlich, daß die Arzneimittel entsprechend den Vorschriften über den Verkehr mit Arzneimitteln hergestellt, gelagert und gekennzeichnet werden sowie mit der vorgeschriebenen Packungsbeilage versehen sind.

(2) Der Kontrolleiter ist dafür verantwortlich, daß die Arzneimittel entsprechend den Vorschriften über den Verkehr mit Arzneimitteln auf die erforderliche Qualität geprüft sind.

(3) Der Vertriebsleiter ist, soweit nicht nach den Absätzen 1 und 2 die Verantwortung beim Herstellungsleiter oder beim Kontrolleiter oder nach § 74a beim Informationsbeauftragten liegt, dafür verantwortlich,

daß die Arzneimittel entsprechend den Vorschriften über den Verkehr mit Arzneimitteln in den Verkehr gebracht und die Vorschriften über die Werbung auf dem Gebiete des Heilwesens beachtet werden.

(4) In den Fällen des § 14 Abs. 4 bleibt die Verantwortung des Kontrollleiters bestehen.

§ 20

Anzeigepflichten

Der Inhaber der Erlaubnis hat jeden Wechsel in der Person des Herstellungs-, Kontroll- oder Vertriebsleiters unter Vorlage der Nachweise über die Anforderungen nach § 14 Abs. 1 Nr. 1 bis 5 sowie jede wesentliche Änderung der Räume oder Einrichtungen der in der Erlaubnis bestimmten Betriebsstätte der zuständigen Behörde vorher anzuzeigen. Bei einem unvorhergesehenen Wechsel in der Person des Herstellungs-, Kontroll- oder Vertriebsleiters hat die Anzeige unverzüglich zu erfolgen.

§ 20a

Geltung für Wirkstoffe

§ 13 Abs. 2 und 4 und die §§ 14 bis 20 gelten entsprechend für Wirkstoffe, soweit ihre Herstellung nach § 13 Abs. 1 einer Erlaubnis bedarf.

Vierter Abschnitt

Zulassung der Arzneimittel

§ 21

Zulassungspflicht

(1) Fertigarzneimittel, die Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1 sind, dürfen im Geltungsbereich dieses Gesetzes nur in den Verkehr gebracht werden, wenn sie durch die zuständige Bundesoberbehörde zugelassen sind oder wenn für sie die Kommission der Europäischen Gemeinschaften oder der Rat der Europäischen Union eine Genehmigung für das Inverkehrbringen gemäß Artikel 3 Abs. 1 oder 2 der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates vom 22. Juli 1993 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Schaffung einer Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln (ABl. EG Nr. L 214 S. 1) erteilt hat. Das gilt auch für Arzneimittel, die keine Fertigarzneimittel und zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, sofern sie nicht an pharmazeutische Unternehmer abgegeben werden sollen, die eine Erlaubnis zur Herstellung von Arzneimitteln besitzen.

(2) Einer Zulassung bedarf es nicht für Arzneimittel, die

1. zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind und auf Grund nachweislich häufiger ärztlicher oder zahnärztlicher Verschreibung in den wesentlichen Herstellungsschritten in einer Apotheke in einer Menge bis zu hundert abgabefertigen Packungen an einem Tag im Rahmen des üblichen Apothekenbetriebs hergestellt werden und zur Abgabe in dieser Apotheke bestimmt sind,
2. zur klinischen Prüfung bei Menschen bestimmt sind,
3. Fütterungsarzneimittel sind, die bestimmungsgemäß aus Arzneimittel-Vormischungen hergestellt sind, für die eine Zulassung nach § 25 erteilt ist,
4. für Einzeltiere oder Tiere eines bestimmten Bestandes in Apotheken oder in tierärztlichen Hausapotheken hergestellt werden oder
5. zur klinischen Prüfung bei Tieren oder zur Rückstandsprüfung bestimmt sind.

(2a) Arzneimittel, die für den Verkehr außerhalb von Apotheken nicht freigegebene Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen enthalten, dürfen nach Absatz 2 Nr. 4 nur hergestellt werden, wenn für die Behandlung ein zugelassenes Arzneimittel für die betreffende Tierart oder das betreffende Anwendungsgebiet nicht zur Verfügung steht, die notwendige arzneiliche Versorgung der Tiere sonst ernstlich gefährdet wäre und eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch und Tier nicht zu befürchten ist. Arzneimittel, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen, dürfen jedoch nur Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen enthalten, die in Arzneimitteln enthalten sind, die

zur Anwendung bei Tieren, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen, zugelassen sind, und müssen zu Anwendung durch den Tierarzt oder zur Verabreichung unter seiner Aufsicht bestimmt sein; als Herstellen im Sinne des Satzes 1 gilt nicht das Umfüllen, Abpacken oder Kennzeichnen von Arzneimitteln in unveränderter Form. Die Sätze 1 und 2 gelten nicht für registrierte oder von der Registrierung freigestellte homöopathische Arzneimittel, deren Verdünnungsgrad, soweit sie zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen, die sechste Dezimalpotenz nicht unterschreitet.

(3) Die Zulassung ist vom pharmazeutischen Unternehmer zu beantragen. Für ein Fertigarzneimittel, das in Apotheken oder sonstigen Einzelhandelsbetrieben auf Grund einheitlicher Vorschriften hergestellt und unter einer einheitlichen Bezeichnung an Verbraucher abgegeben wird, ist die Zulassung vom Herausgeber der Herstellungsvorschrift zu beantragen. Wird ein Fertigarzneimittel für mehrere Apotheken oder sonstige Einzelhandelsbetriebe hergestellt und soll es unter deren Namen und unter einer einheitlichen Bezeichnung an Verbraucher abgegeben werden, so hat der Hersteller die Zulassung zu beantragen.

(4) Die zuständige Bundesoberbehörde entscheidet ferner unabhängig von einem Zulassungsantrag nach Absatz 3 auf Antrag einer zuständigen Landesbehörde über die Zulassungspflicht eines Arzneimittels.

§ 22

Zulassungsunterlagen

(1) Dem Antrag auf Zulassung müssen vom Antragsteller folgende Angaben in deutscher Sprache beigefügt werden:

1. der Name oder die Firma und die Anschrift des Antragstellers und des Herstellers,
2. die Bezeichnung des Arzneimittels,
3. die Bestandteile des Arzneimittels nach Art und Menge; § 10 Abs. 6 findet Anwendung,
4. die Darreichungsform,
5. die Wirkungen,
6. die Anwendungsgebiete,
7. die Gegenanzeigen,
8. die Nebenwirkungen,
9. die Wechselwirkungen mit anderen Mitteln,
10. die Dosierung,
11. kurzgefaßte Angaben über die Herstellung des Arzneimittels,
12. die Art der Anwendung und bei Arzneimitteln, die nur begrenzte Zeit angewendet werden sollen, die Dauer der Anwendung,
13. die Packungsgrößen,
14. die Art der Haltbarmachung, die Dauer der Haltbarkeit, die Art der Aufbewahrung, die Ergebnisse von Haltbarkeitsversuchen,
15. die Methoden zur Kontrolle der Qualität (Kontrollmethoden).

(2) Es sind ferner vorzulegen:

1. die Ergebnisse physikalischer, chemischer, biologischer oder mikrobiologischer Versuche und die zu ihrer Ermittlung angewandten Methoden (analytische Prüfung),
2. die Ergebnisse der pharmakologischen und toxikologischen Versuche (pharmakologisch-toxikologische Prüfung),
3. die Ergebnisse der klinischen oder sonstigen ärztlichen, zahnärztlichen oder tierärztlichen Erprobung (klinische Prüfung).

Die Ergebnisse sind durch Unterlagen so zu belegen, daß aus diesen Art, Umfang und Zeitpunkt der Prüfungen hervorgehen. Dem Antrag sind alle für die Bewertung des Arzneimittels zweckdienlichen Angaben und Unterlagen, ob günstig oder ungünstig, beizufügen. Dies gilt auch für unvollständige oder abgebrochene toxikologische oder pharmakologische Versuche oder klinische Prüfungen zu dem Arzneimittel.

(3) An Stelle der Ergebnisse nach Absatz 2 Nr. 2 und 3 kann anderes wissenschaftliches Erkenntnismaterial vorgelegt werden, und zwar

1. bei einem Arzneimittel, dessen Wirkungen und Nebenwirkungen bereits bekannt und aus dem wissenschaftlichen Erkenntnismaterial ersichtlich sind,
2. bei einem Arzneimittel, das in seiner Zusammensetzung bereits einem Arzneimittel nach Nummer 1 vergleichbar ist,
3. bei einem Arzneimittel, das eine neue Kombination bekannter Bestandteile ist, für diese Bestandteile; es kann jedoch auch für die Kombination als solche anderes wissenschaftliches Erkenntnismaterial vorgelegt werden, wenn die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Arzneimittels nach Zusammensetzung, Dosierung, Darreichungsform und Anwendungsgebieten auf Grund dieser Unterlagen bestimmbar sind.

Zu berücksichtigen sind ferner die medizinischen Erfahrungen der jeweiligen Therapierichtungen.

(3a) Enthält das Arzneimittel mehr als einen arzneilich wirksamen Bestandteil, so ist zu begründen, daß jeder arzneilich wirksame Bestandteil einen Beitrag zur positiven Beurteilung des Arzneimittels leistet.

(3b) Bei radioaktiven Arzneimitteln, die Generatoren sind, sind ferner eine allgemeine Beschreibung des Systems mit einer detaillierten Beschreibung der Bestandteile des Systems, die die Zusammensetzung oder Qualität der Tochterradionuklidzubereitung beeinflussen können, und qualitative und quantitative Besonderheiten des Eluats oder Sublimats anzugeben.

(3c) Erfordert die Aufbewahrung des Arzneimittels oder seine Anwendung oder die Beseitigung seiner Abfälle besondere Vorsichts- oder Sicherheitsmaßnahmen, um Gefahren für die Umwelt oder die Gesundheit von Menschen, Tieren oder Pflanzen zu vermeiden, so ist dies ebenfalls anzugeben. Angaben zur Verminderung dieser Gefahren sind beizufügen und zu begründen.

(4) Wird die Zulassung für ein im Geltungsbereich dieses Gesetzes hergestelltes Arzneimittel beantragt, so muß der Nachweis erbracht werden, daß der Hersteller berechtigt ist, das Arzneimittel herzustellen. Dies gilt nicht für einen Antrag nach § 21 Abs. 3 Satz 2.

(5) Wird die Zulassung für ein außerhalb des Geltungsbereiches dieses Gesetzes hergestelltes Arzneimittel beantragt, so ist der Nachweis zu erbringen, daß der Hersteller nach den gesetzlichen Bestimmungen des Herstellungslandes berechtigt ist, Arzneimittel herzustellen, und im Falle des Verbringens aus einem Land, das nicht Mitgliedstaat der Europäischen Gemeinschaften oder anderer Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum ist, daß der Einführer eine Erlaubnis besitzt, die zum Verbringen des Arzneimittels in den Geltungsbereich dieses Gesetzes berechtigt.

(6) Soweit eine Zulassung in einem anderen Staat oder in mehreren anderen Staaten erteilt worden ist, ist eine Kopie dieser Zulassung beizufügen. Ist eine Zulassung ganz oder teilweise versagt worden, sind die Einzelheiten dieser Entscheidung unter Darlegung ihrer Gründe mitzuteilen. Wird ein Antrag auf Zulassung in einem Mitgliedstaat oder in mehreren Mitgliedstaaten der Europäischen Union geprüft, ist dies anzugeben. Kopien der von den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten genehmigten Zusammenfassungen der Produktmerkmale und der Packungsbeilagen oder, soweit diese Unterlagen noch nicht vorhanden sind, der vom Antragsteller in einem Verfahren nach Satz 3 vorgeschlagenen Fassungen dieser Unterlagen sind ebenfalls beizufügen. Ferner sind, sofern die Anerkennung der Zulassung eines anderen Mitgliedstaates beantragt wird, die in Artikel 9 der Richtlinie 75/319/EWG des Rates in der jeweils geltenden Fassung oder in Artikel 17 der Richtlinie 81/851/EWG des Rates in der jeweils geltenden Fassung vorgeschriebenen Erklärungen abzugeben sowie die sonstigen dort vorgeschriebenen Angaben zu machen. Satz 5 findet keine Anwendung auf Arzneimittel, die nach einer homöopathischen Verfahrenstechnik hergestellt worden sind.

(7) Dem Antrag ist der Wortlaut der für das Behältnis, die äußere Umhüllung und die Packungsbeilage vorgesehenen Angaben sowie der Entwurf einer Fachinformation nach § 11a Abs. 1 Satz 2 beizufügen. Die zuständige Bundesoberbehörde kann verlangen, daß ihr ein oder mehrere Muster oder Verkaufsmodelle des Arzneimittels einschließlich der Packungsbeilagen sowie Ausgangsstoffe, Zwischenprodukte und Stoffe, die zur Herstellung oder Prüfung des Arzneimittels verwendet werden, in einer für die Untersuchung ausreichenden Menge und in einem für die Untersuchung geeigneten Zustand vorgelegt werden.

§ 23**Besondere Unterlagen bei Arzneimitteln für Tiere**

(1) Bei Arzneimitteln, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen, ist über § 22 hinaus

1. die Wartezeit anzugeben und mit Unterlagen über die Ergebnisse der Rückstandsprüfung, insbesondere über den Verbleib der wirksamen Bestandteile und deren Umwandlungsprodukte im Tierkörper und über die Beeinflussung der Lebensmittel tierischer Herkunft, soweit diese für die Beurteilung von Wartezeiten unter Berücksichtigung festgesetzter Höchstmengen erforderlich sind, zu begründen,
2. ein routinemäßig durchführbares Verfahren zu beschreiben, mit dem Rückstände nach Art und Menge gesundheitlich nicht unbedenklicher Stoffe, insbesondere in solchen Mengen, die festgesetzte Höchstmengen überschreiten, zuverlässig nachgewiesen werden können oder mit dem auf solche Rückstände zuverlässig rückgeschlossen werden kann (Rückstandsnachweisverfahren), und durch Unterlagen zu belegen und
3. bei einem Arzneimittel, dessen wirksamer Bestandteil in Anhang I, II oder III der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates vom 26. Juni 1990 zur Schaffung eines Gemeinschaftsverfahrens für die Festlegung von Höchstwerten für Tierarzneimittelrückstände in Nahrungsmitteln tierischen Ursprungs (ABl. EG Nr. L 224 S. 1) nicht aufgeführt ist, ein Doppel der bei der Kommission der Europäischen Gemeinschaften nach Anhang V dieser Verordnung eingereichten Unterlagen vorzulegen.

Der Vorlagepflicht für das Rückstandsnachweisverfahren nach Satz 1 Nr. 2 kann durch Bezugnahme auf das Verfahren nach Anhang V der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 entsprochen werden.

(2) Bei Arzneimittel-Vormischungen ist das als Trägerstoff bestimmte Mischfuttermittel unter Bezeichnung des Futtermitteltyps anzugeben. Es ist außerdem zu begründen und durch Unterlagen zu belegen, daß sich die Arzneimittel-Vormischungen für die bestimmungsgemäße Herstellung der Fütterungsarzneimittel eignen, insbesondere daß sie unter Berücksichtigung der bei der Mischfuttermittelherstellung zur Anwendung kommenden Herstellungsverfahren eine homogene und stabile Verteilung der wirksamen Bestandteile in den Fütterungsarzneimitteln erlauben; ferner ist zu begründen und durch Unterlagen zu belegen, für welche Zeitdauer die Fütterungsarzneimittel haltbar sind. Darüber hinaus ist eine routinemäßig durchführbare Kontrollmethode, die zum qualitativen und quantitativen Nachweis der wirksamen Bestandteile in den Fütterungsarzneimitteln geeignet ist, zu beschreiben und durch Unterlagen über Prüfungsergebnisse zu belegen.

(3) Aus den Unterlagen über die Ergebnisse der Rückstandsprüfung und über das Rückstandsnachweisverfahren nach Absatz 1 sowie aus den Nachweisen über die Eignung der Arzneimittel-Vormischungen für die bestimmungsgemäße Herstellung der Fütterungsarzneimittel und den Prüfungsergebnissen über die Kontrollmethoden nach Absatz 2 müssen Art, Umfang und Zeitpunkt der Prüfungen hervorgehen. An Stelle der Unterlagen, Nachweise und Prüfungsergebnisse nach Satz 1 kann anderes wissenschaftliches Erkenntnismaterial vorgelegt werden.

(3a) (weggefallen)

(4) (weggefallen)

§ 24**Sachverständigengutachten**

(1) Den nach § 22 Abs. 1 Nr. 15, Abs. 2 und 3 und § 23 erforderlichen Unterlagen sind Gutachten von Sachverständigen beizufügen, in denen die Kontrollmethoden, Prüfungsergebnisse und Rückstandsnachweisverfahren zusammengefaßt und bewertet werden. Im einzelnen muß aus den Gutachten insbesondere hervorgehen:

1. aus dem analytischen Gutachten, ob das Arzneimittel die nach den anerkannten pharmazeutischen Regeln angemessene Qualität aufweist, ob die vorgeschlagenen Kontrollmethoden dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechen und zur Beurteilung der Qualität geeignet sind,
2. aus dem pharmakologisch-toxikologischen Gutachten, welche toxischen Wirkungen und welche pharmakologischen Eigenschaften das Arzneimittel hat,

3. aus dem klinischen Gutachten, ob das Arzneimittel bei den angegebenen Anwendungsgebieten angemessen wirksam ist, ob es verträglich ist, ob die vorgesehene Dosierung zweckmäßig ist und welche Gegenanzeigen und Nebenwirkungen bestehen,
4. aus dem Gutachten über die Rückstandsprüfung, ob und wie lange nach der Anwendung des Arzneimittels Rückstände in den von den behandelten Tieren gewonnenen Lebensmitteln auftreten, wie diese Rückstände zu beurteilen sind, ob die vorgesehene Wartezeit ausreicht und ob das Rückstandsnachweisverfahren Rückstände nach Art und Menge gesundheitlich nicht unbedenklicher Stoffe zuverlässig nachzuweisen vermag und routinemäßig durchführbar ist.

Aus dem Gutachten muß ferner hervorgehen, daß die nach Ablauf der angegebenen Wartezeit vorhandenen Rückstände nach Art und Menge die nach der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 festgesetzter Höchstmengen unterschreiten.

(2) Soweit wissenschaftliches Erkenntnismaterial nach § 22 Abs. 3 und § 23 Abs. 3 Satz 2 vorgelegt wird, muß aus den Gutachten hervorgehen, daß das wissenschaftliche Erkenntnismaterial in sinngemäßer Anwendung der Arzneimittelprüfrichtlinien erarbeitet wurde.

(3) Den Gutachten müssen Angaben über den Namen, die Ausbildung und die Berufstätigkeit der Sachverständigen sowie seine berufliche Beziehung zum Antragsteller beigelegt werden. Die Sachverständigen haben das Gutachten eigenhändig zu unterschreiben und dabei den Ort und das Datum der Erstellung des Gutachtens anzugeben.

§ 24a

Verwendung von Unterlagen eines Vorantragstellers

(1) Der Antragsteller kann bei einem Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht nach § 49 unterliegt oder unterlegen hat, auf Unterlagen nach § 22 Abs. 2 Nr. 2 und 3, Abs. 3c und § 23 Abs. 1 einschließlich der Sachverständigengutachten nach § 24 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 bis 4 eines früheren Antragstellers (Vorantragsteller) Bezug nehmen, sofern er die schriftliche Zustimmung des Vorantragstellers einschließlich dessen Bestätigung vorlegt, daß die Unterlagen, auf die Bezug genommen wird, die Anforderungen der allgemeinen Verwaltungsvorschrift nach § 26 erfüllen. Der Vorantragsteller hat sich auf eine Anfrage auf Zustimmung innerhalb einer Frist von drei Monaten zu äußern. Der Zustimmung des Vorantragstellers und dessen Bestätigung bedarf es nicht, wenn der Antragsteller nachweist, daß die erstmalige Zulassung des Arzneimittels in einem Mitgliedstaat der Europäischen Gemeinschaften länger als zehn Jahre zurückliegt.

(2) (weggefallen)

§ 24a

Nachforderungen

Müssen von mehreren Zulassungsinhabern inhaltlich gleiche Unterlagen nachgefordert werden, so teilt die zuständige Bundesoberbehörde jedem Zulassungsinhaber mit, welche Unterlagen für die weitere Beurteilung erforderlich sind, sowie Namen und Anschrift der übrigen beteiligten Zulassungsinhaber. Die zuständige Bundesoberbehörde gibt den beteiligten Zulassungsinhabern Gelegenheit, sich innerhalb einer von ihr zu bestimmenden Frist zu einigen, wer die Unterlagen vorlegt. Kommt eine Einigung nicht zustande, so entscheidet die zuständige Bundesoberbehörde und unterrichtet hiervon unverzüglich alle Beteiligten. Diese sind, sofern sie nicht auf die Zulassung ihres Arzneimittels verzichten, verpflichtet, sich jeweils mit einem der Zahl der beteiligten Zulassungsinhaber entsprechenden Bruchteil an den Aufwendungen für die Erstellung der Unterlagen zu beteiligen; sie haften als Gesamtschuldner. Die Sätze 1 bis 4 gelten entsprechend für die Nutzer von Standardzulassungen sowie, wenn inhaltlich gleiche Unterlagen von mehreren Antragstellern in laufenden Zulassungsverfahren gefordert werden.

§ 24c

Allgemeine Verwertungsbefugnis

Die zuständige Bundesoberbehörde kann bei Erfüllung ihrer Aufgaben nach diesem Gesetz ihr vorliegende Unterlagen mit Ausnahme der Unterlagen nach § 22 Abs. 1 Nr. 11, 14 und 15 sowie Abs. 2 Nr. 1 und des Gutachtens nach § 24 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 verwerten, sofern die erstmalige Zulassung des Arzneimittels in

einem Mitgliedstaat der Europäischen Gemeinschaften länger als zehn Jahre zurückliegt oder ein Verfahren nach § 24b noch nicht abgeschlossen ist.

§ 25

Entscheidung über die Zulassung

(1) Die zuständige Bundesoberbehörde erteilt die Zulassung schriftlich unter Zuteilung einer Zulassungsnummer. Die Zulassung gilt nur für das im Zulassungsbescheid aufgeführte Arzneimittel und bei Arzneimitteln, die nach einer homöopathischen Verfahrenstechnik hergestellt sind, auch für die in einem nach § 25 Abs. 7 Satz 1 in der vor dem 17. August 1994 geltenden Fassung bekannt gemachten Ergebnis genannten und im Zulassungsbescheid aufgeführten Verdünnungsgrade.

(2) Die zuständige Bundesoberbehörde darf die Zulassung nur versagen, wenn

1. die vorgelegten Unterlagen unvollständig sind,
2. das Arzneimittel nicht nach dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse ausreichend geprüft worden ist,
3. das Arzneimittel nicht die nach den anerkannten pharmazeutischen Regeln angemessene Qualität aufweist,
4. dem Arzneimittel die vom Antragsteller angegebene therapeutische Wirksamkeit fehlt oder diese nach dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse vom Antragsteller unzureichend begründet ist,
5. bei dem Arzneimittel der begründete Verdacht besteht, dass es bei bestimmungsgemäßen Gebrauch schädliche Wirkungen hat, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen,
- 5a. bei einem Arzneimittel, das mehr als einen arzneilich wirksamen Bestandteil enthält, eine ausreichende Begründung fehlt, dass jeder arzneilich wirksame Bestandteil einen Beitrag zur positiven Beurteilung des Arzneimittels leistet, wobei die Besonderheiten der jeweiligen Arzneimittel in einer risikogestuften Bewertung zu berücksichtigen sind,
6. die angegebene Wartezeit nicht ausreicht,
- 6a. das angegebene Rückstandsnachweisverfahren nach Art und Menge gesundheitlich nicht unbedenkliche Stoffe nicht zuverlässig nachzuweisen vermag oder nicht routinemäßig durchführbar ist,
- 6b. bei Arzneimittel-Vormischungen die zum qualitativen und quantitativen Nachweis der wirksamen Bestandteile in den Fütterungsarzneimitteln angewendeten Kontrollmethoden nicht routinemäßig durchführbar sind,
- 6c. das Arzneimittel zur Anwendung bei Tieren bestimmt ist, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen, und einen pharmakologisch wirksamen Bestandteil enthält, der nicht in Anhang I, II oder III der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 enthalten ist,
7. das Inverkehrbringen des Arzneimittels oder seine Anwendung bei Tieren gegen gesetzliche Vorschriften oder gegen eine Verordnung oder eine Richtlinie oder eine Entscheidung des Rates oder der Kommission der Europäischen Gemeinschaften verstoßen würde,
8. das Arzneimittel durch Rechtsverordnung nach § 36 Abs. 1 von der Pflicht zur Zulassung freigestellt oder mit einem solchen Arzneimittel in der Art der arzneilich wirksamen Bestandteile identisch sowie deren Menge vergleichbar ist, soweit kein berechtigtes Interesse an einer Zulassung nach Absatz 1 zu Exportzwecken glaubhaft gemacht wird.

Die Zulassung darf nach Satz 1 Nr. 4 nicht deshalb versagt werden, weil therapeutische Ergebnisse nur in einer beschränkten Zahl von Fällen erzielt worden sind. Die therapeutische Wirksamkeit fehlt, wenn der Antragsteller nicht entsprechend dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse nachweist, dass sich mit dem Arzneimittel therapeutische Ergebnisse erzielen lassen.

(3) Die Zulassung ist für ein Arzneimittel zu versagen, das sich von einem zugelassenen oder bereits im Verkehr befindlichen Arzneimittel gleicher Bezeichnung in der Art oder der Menge der wirksamen Bestandteile unterscheidet. Abweichend von Satz 1 ist ein Unterschied in der Menge der wirksamen Bestandteile unschädlich, wenn sich die Arzneimittel in der Darreichungsform unterscheiden.

(4) Bei Beanstandungen der vorgelegten Unterlagen ist dem Antragsteller Gelegenheit zu geben, Mängeln innerhalb einer angemessenen Frist, jedoch höchstens innerhalb von sechs Monaten, abzuheben. Wird den Mängeln nicht innerhalb dieser Frist abgeholfen, so ist die Zulassung zu versagen. Nach einer Entschei-

derung über die Versagung der Zulassung ist das Einreichen von Unterlagen zur Mängelbeseitigung ausgeschlossen.

(5) Die Zulassung ist auf Grund der Prüfung der eingereichten Unterlagen und auf der Grundlage der Sachverständigengutachten zu erteilen. Zur Beurteilung der Unterlagen kann die zuständige Bundesoberbehörde eigene wissenschaftliche Ergebnisse verwerten, Sachverständige beiziehen oder Gutachten anfordern. Die zuständige Bundesoberbehörde kann in Betrieben und Einrichtungen, die Arzneimittel entwickeln, herstellen oder prüfen, zulassungsbezogene Angaben und Unterlagen überprüfen. Zu diesem Zweck können Beauftragte der zuständigen Bundesoberbehörde im Benehmen mit der zuständigen Behörde Betriebs- und Geschäftsräume zu den üblichen Geschäftszeiten betreten, Unterlagen einsehen sowie Auskünfte verlangen. Die zuständige Bundesoberbehörde kann ferner die Beurteilung der Unterlagen durch unabhängige Gegenschachverständige durchführen lassen und legt deren Beurteilung der Zulassungsentscheidung und, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die der Verschreibungspflicht nach § 49 unterliegen, dem der Zulassungskommission nach Absatz 6 Satz 1 vorzulegenden Entwurf der Zulassungsentscheidung zugrunde. Als Gegenschachverständiger nach Satz 5 kann von der zuständigen Bundesoberbehörde beauftragt werden, wer die erforderliche Sachkenntnis und die zur Ausübung der Tätigkeit als Gegenschachverständiger erforderliche Zuverlässigkeit besitzt. Dem Antragsteller ist auf Antrag Einsicht in die Gutachten zu gewähren. Verlangt der Antragsteller, von ihm gestellte Sachverständige beizuziehen, so sind auch diese zu hören. Für die Berufung als Sachverständiger, Gegenschachverständiger und Gutachter gilt Absatz 6 Satz 5 und 6 entsprechend.

(5a) Die zuständige Bundesoberbehörde erstellt ferner auf Antrag des Zulassungsinhabers oder des Antragstellers einen Beurteilungsbericht, es sei denn, dass ein solcher Bericht bereits von der zuständigen Behörde eines anderen Mitgliedstaates erstellt worden ist; der Beurteilungsbericht wird auf Antrag aktualisiert, wenn neue Informationen verfügbar werden, die für die Beurteilung der Qualität, Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit des betreffenden Arzneimittels von Bedeutung sind.

(5b) Ist das Arzneimittel bereits in einem anderen Mitgliedstaat der Europäischen Union zugelassen worden, ist diese Zulassung auf der Grundlage des von diesem Staat übermittelten Beurteilungsberichtes anzuerkennen, es sei denn, dass Anlass zu der Annahme besteht, dass die Zulassung des Arzneimittels eine Gefahr für die öffentliche Gesundheit, bei Arzneimitteln zur Anwendung bei Tieren eine Gefahr für die Gesundheit von Mensch oder Tier oder für die Umwelt, darstellen kann. In diesem Ausnahmefall hat die zuständige Bundesoberbehörde nach Maßgabe des Artikels 10 Abs. 1 der Richtlinie 75/319/EWG oder des Artikels 18 der Richtlinie 81/851/EWG den Ausschuss für Arzneispezialitäten oder für Tierarzneimittel zu befragen. Absatz 6 findet keine Anwendung.

(5c) Für die Anerkennung der Zulassung eines anderen Mitgliedstaates finden die Vorschriften in Kapitel III der Richtlinie 75/319/EWG oder für Tierarzneimittel im Kapitel IV der Richtlinie 81/851/EWG Anwendung. Ist im Rahmen einer beantragten Anerkennung einer Zulassung ein Verfahren nach Artikel 37b der Richtlinie 75/319/EWG oder des Artikels 42k der Richtlinie 81/851/EWG durchgeführt worden, so ist über die Zulassung nach Maßgabe der nach diesen Artikeln getroffenen Entscheidung der Kommission der Europäischen Gemeinschaften oder des Rates der Europäischen Union zu entscheiden. Ein Vorverfahren nach § 68 der Verwaltungsgerichtsordnung findet bei Rechtsmitteln gegen Entscheidungen der zuständigen Bundesoberbehörde nach Satz 2 nicht statt. Ferner findet Absatz 6 keine Anwendung.

(5d) Wird ein nach dem 1. Januar 1995 gestellter Zulassungsantrag bereits in einem anderen Mitgliedstaat der Europäischen Union geprüft oder liegt der Beurteilungsbericht dieses Staates nicht vor, kann die zuständige Bundesoberbehörde das Zulassungsverfahren solange aussetzen, bis der Beurteilungsbericht dieses Mitgliedstaates vorliegt. Bei einem nach dem 1. Januar 1998 gestellten Zulassungsantrag hat die Aussetzung zu erfolgen, soweit die Zulassung in dem anderen Mitgliedstaat erteilt ist.

(5e) Die Absätze 5a bis 5d finden keine Anwendung auf Arzneimittel, die nach einer homöopathischen Verfahrenstechnik hergestellt worden sind.

(6) Vor der Entscheidung über die Zulassung eines Arzneimittels, das der Verschreibungspflicht nach § 49 unterliegt, ist eine Zulassungskommission zu hören. Die Anhörung erstreckt sich auf den Inhalt der eingereichten Unterlagen, der Sachverständigengutachten, der angeforderten Gutachten, die Stellungnahmen der beigezogenen Sachverständigen, das Prüfungsergebnis und die Gründe, die für die Entscheidung über die Zulassung wesentlich sind, oder die Beurteilung durch die Gegenschachverständigen. Weicht die Bundes-

oberbehörde bei der Entscheidung über den Antrag von dem Ergebnis der Anhörung ab, so hat sie die Gründe für die abweichende Entscheidung darzulegen. Das Bundesministerium beruft die Mitglieder der Zulassungskommission auf Vorschlag der Kammern der Heilberufe, der Fachgesellschaften der Ärzte Zahnärzte, Tierärzte, Apotheker, Heilpraktiker sowie der pharmazeutischen Unternehmer. Bei der Berufung sind die jeweiligen Besonderheiten der Arzneimittel zu berücksichtigen. In die Zulassungskommissionen werden Sachverständige berufen, die auf den jeweiligen Anwendungsgebieten und in der jeweiligen Therapierichtung (Phytotherapie, Homöopathie, Anthroposophie) über wissenschaftliche Kenntnisse verfügen und praktische Erfahrungen gesammelt haben.

(7) Für Arzneimittel, die nicht der Verschreibungspflicht nach § 49 unterliegen, werden bei der zuständigen Bundesoberbehörde Kommissionen für bestimmte Anwendungsgebiete oder Therapierichtungen gebildet. Absatz 6 Satz 4 bis 6 findet entsprechende Anwendung. Die zuständige Bundesoberbehörde kann zur Vorbereitung der Entscheidung über die Verlängerung von Zulassungen nach § 105 Abs. 3 Satz 1 die zuständige Kommission beteiligen. Betrifft die Entscheidung nach Satz 3 Arzneimittel einer bestimmten Therapierichtung (Phytotherapie, Homöopathie, Anthroposophie), ist die zuständige Kommission zu beteiligen, sofern eine vollständige Versagung der Verlängerung nach § 105 Abs. 3 Satz 1 beabsichtigt oder die Entscheidung von grundsätzlicher Bedeutung ist; sie hat innerhalb von zwei Monaten Gelegenheit zur Stellungnahme. Soweit die Bundesoberbehörde bei der Entscheidung nach Satz 4 die Stellungnahme der Kommission nicht berücksichtigt, legt sie die Gründe dar.

(8) Bei Sera, Impfstoffen, Blutzubereitungen und Testallergenen erteilt die zuständige Bundesoberbehörde die Zulassung entweder auf Grund der Prüfung der eingereichten Unterlagen oder auf Grund eigener Untersuchungen oder auf Grund der Beobachtung der Prüfungen des Herstellers. Dabei können Beauftragte der zuständigen Bundesoberbehörde im Benehmen mit der zuständigen Behörde Betriebs- und Geschäftsräume zu den üblichen Geschäftszeiten betreten und in diesen sowie in den dem Betrieb dienenden Beförderungsmitteln Besichtigungen vornehmen. Auf Verlangen der zuständigen Bundesoberbehörde hat der Antragsteller das Herstellungsverfahren mitzuteilen. Bei diesen Arzneimitteln finden die Absätze 6 und 7 keine Anwendung.

(8a) Absatz 8 Satz 1 bis 3 findet entsprechende Anwendung auf die Prüfung von Rückstandsnachweisverfahren nach § 23 Abs. 1 Nr. 2 und auf Kontrollmethoden nach § 23 Abs. 2 Satz 3.

(9) Werden verschiedene Darreichungsformen eines Arzneimittels unter gleicher Bezeichnung oder werden verschiedene Konzentrationen eines Arzneimittels gleicher Darreichungsform zugelassen, so ist eine einheitliche Zulassungsnummer zu verwenden, der weitere Kennzeichen zur Unterscheidung der Darreichungsformen oder Konzentrationen hinzugefügt werden müssen.

(10) Die Zulassung lässt die zivil- und strafrechtliche Verantwortlichkeit des pharmazeutischen Unternehmers unberührt.

§ 25a

Vorprüfung

(1) Die zuständige Bundesoberbehörde soll den Zulassungsantrag durch unabhängige Sachverständige auf Vollständigkeit und daraufhin prüfen lassen, ob das Arzneimittel nach dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse ausreichend geprüft worden ist. § 25 Abs. 6 Satz 5 findet entsprechende Anwendung.

(2) Bei Beanstandungen im Sinne des Absatzes 1 hat der Sachverständige dem Antragsteller Gelegenheit zu geben, Mängeln innerhalb von drei Monaten abzuhefen.

(3) Ist der Zulassungsantrag nach Ablauf der Frist unter Zugrundelegung der abschließenden Stellungnahme des Sachverständigen weiterhin unvollständig oder mangelhaft im Sinne des § 25 Abs. 2 Nr. 2, so ist die Zulassung zu versagen. § 25 Abs. 4 und 6 findet auf die Vorprüfung keine Anwendung.

§ 26

Arzneimittelprüfrichtlinien

(1) Das Bundesministerium erlässt nach Anhörung von Sachverständigen aus der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis mit Zustimmung des Bundesrates allgemeine Verwaltungsvor-

schriften über die von der zuständigen Bundesoberbehörde an die analytische, pharmakologisch-toxikologische und klinische Prüfung sowie an die Rückstandsprüfung, die routinemäßig durchführbare Kontrollmethode und das Rückstandsnachweisverfahren zu stellenden Anforderungen und macht diese als Arzneimittelprüfrichtlinien im Bundesanzeiger bekannt. Die Vorschriften müssen dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechen und sind laufend an diesen anzupassen, insbesondere sind Tierversuche durch andere Prüfverfahren zu ersetzen, wenn dies nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse im Hinblick auf den Prüfungszweck vertretbar ist. Sie sind, soweit es sich um radioaktive Arzneimittel und um Arzneimittel handelt, bei deren Herstellung ionisierende Strahlen verwendet werden und soweit es sich um Prüfungen zur Ökotoxizität handelt, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit und, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten zu erlassen. Auf die Berufung der Sachverständigen findet § 25 Abs. 6 Satz 4 und 5 entsprechende Anwendung.

(2) Die zuständige Bundesoberbehörde und die Kommissionen nach § 25 Abs. 7 haben die Arzneimittelprüfrichtlinien sinngemäß auf das wissenschaftliche Erkenntnismaterial nach § 22 Abs. 3 und § 23 Abs. 3 Satz 2 anzuwenden, wobei die Besonderheiten der jeweiligen Arzneimittel zu berücksichtigen sind. Als wissenschaftliches Erkenntnismaterial gilt auch das nach wissenschaftlichen Methoden aufbereitete medizinische Erfahrungsmaterial.

(3) Die zuständige Bundesoberbehörde veröffentlicht im Bundesanzeiger eine Liste der Arzneimittel, für die Bioverfügbarkeitsuntersuchungen erforderlich sind. Sie aktualisiert die Liste nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse.

§ 27

Fristen für die Erteilung

(1) Die zuständige Bundesoberbehörde hat eine Entscheidung über den Antrag auf Zulassung innerhalb einer Frist von sieben Monaten zu treffen. Die Entscheidung über die Anerkennung einer Zulassung ist innerhalb einer Frist von drei Monaten nach Erhalt des Beurteilungsberichtes zu treffen. Ein Beurteilungsbericht ist innerhalb einer Frist von drei Monaten zu erstellen.

(2) Gibt die zuständige Bundesoberbehörde dem Antragsteller nach § 25 Abs. 4 Gelegenheit, Mängeln abzuheben, so werden die Fristen bis zur Behebung der Mängel oder bis zum Ablauf der nach § 25 Abs. 4 gesetzter Frist gehemmt. Die Hemmung beginnt mit dem Tage, an dem dem Antragsteller die Aufforderung zur Behebung der Mängel zugestellt wird. Das Gleiche gilt für die Frist, die dem Antragsteller auf sein Verlangen hin eingeräumt wird, auch unter Beiziehung von Sachverständigen, Stellung zu nehmen sowie im Fall der Aussetzung nach § 25 Abs. 5d.

§ 28

Auflagenbefugnis

(1) Die zuständige Bundesoberbehörde kann die Zulassung mit Auflagen verbinden. Bei Auflagen nach den Absätzen 2 bis 3c zum Schutz der Umwelt, entscheidet die zuständige Bundesoberbehörde im Einvernehmen mit dem Umweltbundesamt, soweit Auswirkungen auf die Umwelt zu bewerten sind. Hierzu übermittelt die zuständige Bundesoberbehörde dem Umweltbundesamt die zur Beurteilung der Auswirkungen auf die Umwelt erforderlichen Angaben und Unterlagen. Auflagen können auch nachträglich angeordnet werden.

(2) Auflagen nach Absatz 1 können angeordnet werden, um sicherzustellen, dass

1. die Kennzeichnung der Behältnisse und äußeren Umhüllungen den Vorschriften des § 10 entspricht; dabei kann angeordnet werden, dass angegeben werden müssen
 - a) Hinweise oder Warnhinweise, soweit sie erforderlich sind, um bei der Anwendung des Arzneimittels eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier zu verhüten,
 - b) Aufbewahrungshinweise für den Verbraucher und Lagerhinweise für die Fachkreise, soweit sie geboten sind, um die erforderliche Qualität des Arzneimittels zu erhalten,
2. die Packungsbeilage den Vorschriften des § 11 entspricht; dabei kann angeordnet werden, dass angegeben werden müssen

- a) die in der Nummer 1 Buchstabe a genannten Hinweise oder Warnhinweise,
 - b) die Aufbewahrungshinweise für den Verbraucher, soweit sie geboten sind, um die erforderliche Qualität des Arzneimittels zu erhalten,
- 2a. die Fachinformation den Vorschriften des § 11a entspricht; dabei kann angeordnet werden, dass angegeben werden müssen
- a) die in Nummer 1 Buchstabe a genannten Hinweise oder Warnhinweise,
 - b) besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise, soweit sie geboten sind, um die erforderliche Qualität des Arzneimittels zu erhalten,
 - c) Hinweise auf Auflagen nach Absatz 3,
3. die Angaben nach den §§ 10, 11 und 11a den für die Zulassung eingereichten Unterlagen entsprechen und dabei einheitliche und allgemein verständliche Begriffe und ein einheitlicher Wortlaut verwendet werden, wobei die Angabe weiterer Gegenanzeigen, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen zulässig bleibt; von dieser Befugnis kann die zuständige Bundesoberbehörde allgemein aus Gründen der Arzneimittelsicherheit, der Transparenz oder der rationellen Arbeitsweise Gebrauch machen; dabei kann angeordnet werden, dass bei verschreibungspflichtigen Arzneimitteln bestimmte Anwendungsgebiete entfallen, wenn zu befürchten ist, dass durch deren Angabe der therapeutische Zweck gefährdet wird,
4. das Arzneimittel in Packungsgrößen in den Verkehr gebracht wird, die den Anwendungsgebieten und der vorgesehenen Dauer der Anwendung angemessen sind,
5. das Arzneimittel in einem Behältnis mit bestimmter Form, bestimmtem Verschluss oder sonstigen Sicherheitsvorkehrungen in den Verkehr gebracht wird, soweit es geboten ist, um die Einhaltung der Dosierungsanleitung zu gewährleisten oder um die Gefahr des Missbrauchs durch Kinder zu verhüten.

(2a) Warnhinweise nach Absatz 2 können auch angeordnet werden, um sicherzustellen, dass das Arzneimittel nur von Ärzten bestimmter Fachgebiete verschrieben und unter deren Kontrolle oder nur in Kliniken oder Spezialkliniken oder in Zusammenarbeit mit solchen Einrichtungen angewendet werden darf, wenn dies erforderlich ist, um bei der Anwendung eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Menschen zu verhüten, insbesondere, wenn die Anwendung des Arzneimittels nur bei Vorhandensein besonderer Fachkunde oder besonderer therapeutischer Einrichtungen unbedenklich erscheint.

(3) Die zuständige Bundesoberbehörde kann durch Auflagen ferner anordnen, dass weitere analytische, pharmakologisch-toxikologische oder klinische Prüfungen durchgeführt werden und über die Ergebnisse berichtet wird, wenn hinreichende Anhaltspunkte dafür vorliegen, dass das Arzneimittel einen großen therapeutischen Wert haben kann und deshalb ein öffentliches Interesse an seinem unverzüglichen Inverkehrbringen besteht, jedoch für die umfassende Beurteilung des Arzneimittels weitere wichtige Angaben erforderlich sind. Satz 1 gilt entsprechend für Unterlagen über das Rückstandsnachweisverfahren nach § 23 Abs. 1 Nr. 2.

(3a) Die zuständige Bundesoberbehörde kann, wenn dies im Interesse der Arzneimittelsicherheit erforderlich ist, durch Auflagen ferner anordnen, dass nach der Zulassung Erkenntnisse bei der Anwendung des Arzneimittels systematisch gesammelt, dokumentiert und ausgewertet werden und ihr über die Ergebnisse dieser Untersuchung innerhalb einer bestimmten Frist berichtet wird.

(3b) Bei Auflagen nach den Absätzen 3 und 3a kann die zuständige Bundesoberbehörde Art und Umfang der Untersuchung oder Prüfungen bestimmen. Die Ergebnisse sind durch Unterlagen so zu belegen, dass aus diesen Art, Umfang und Zeitpunkt der Untersuchung oder Prüfungen hervorgehen.

(3c) Die zuständige Bundesoberbehörde kann durch Auflage ferner anordnen, dass bei der Herstellung und Kontrolle solcher Arzneimittel und ihrer Ausgangsstoffe, die biologischer Herkunft sind oder auf biotechnischem Wege hergestellt werden,

1. bestimmte Anforderungen eingehalten und bestimmte Maßnahmen und Verfahren angewendet werden,
2. Unterlagen vorgelegt werden, die die Eignung bestimmter Maßnahmen und Verfahren begründen, einschließlich von Unterlagen über die Validierung,
3. die Einführung oder Änderung bestimmter Anforderungen, Maßnahmen und Verfahren der vorherigen Zustimmung der zuständigen Bundesoberbehörde bedarf,

soweit es zur Gewährleistung angemessener Qualität oder zur Risikoversorge geboten ist. Die angeordneten Auflagen sind sofort vollziehbar. Widerspruch und Anfechtungsklage haben keine aufschiebende Wirkung.

(3d) Die zuständige Bundesoberbehörde kann bei einem Arzneimittel, das zur Anwendung bei Tieren bestimmt ist, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen und das einen pharmakologisch wirksamen Bestandteil enthält, der im Anhang III der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 enthalten ist, durch Auflage ferner anordnen, dass Unterlagen nach § 23 Abs. 1 Nr. 2 innerhalb des Zeitraumes vorgelegt werden, für den die vorläufige Rückstandshöchstmenge festgesetzt worden ist, sofern keine Anhaltspunkte dafür vorliegen, dass die Rückstände des betreffenden Stoffes eine Gefahr für die Gesundheit des Menschen darstellen.

(4) Soll die Zulassung mit einer Auflage verbunden werden, so wird die in § 27 Abs. 1 vorgesehene Frist bis zum Ablauf einer dem Antragsteller gewährten Frist zur Stellungnahme gehemmt. § 27 Abs. 2 findet entsprechende Anwendung.

§ 29

Anzeigepflicht, Neuzulassung

(1) Der Antragsteller hat der zuständigen Bundesoberbehörde unter Beifügung entsprechender Unterlagen unverzüglich Anzeige zu erstatten, wenn sich Änderungen in den Angaben und Unterlagen nach den §§ 22 bis 24 ergeben. Er hat ferner der zuständigen Bundesoberbehörde unverzüglich, spätestens aber innerhalb von 15 Tagen nach Bekanntwerden, jeden ihm bekannt gewordenen Verdachtsfall einer schwerwiegenden Nebenwirkung oder einer schwerwiegenden Wechselwirkung mit anderen Mitteln anzuzeigen sowie häufigen oder im Einzelfall in erheblichem Umfang beobachteten Missbrauch, wenn durch ihn die Gesundheit von Mensch und Tier unmittelbar gefährdet werden kann. Er hat über Verdachtsfälle anderer als schwerwiegender Nebenwirkungen oder Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, die ihm von einem Angehörigen eines Gesundheitsberufes zur Kenntnis gebracht werden, Aufzeichnungen zu führen. Sofern nicht durch Auflage anderes bestimmt ist, hat er diese Aufzeichnungen der zuständigen Bundesoberbehörde unverzüglich nach Aufforderung oder mindestens alle sechs Monate während der ersten beiden Jahre nach der Zulassung und einmal jährlich in den folgenden drei Jahren vorzulegen. Danach hat er die Unterlagen in Abständen von fünf Jahren zusammen mit dem Antrag auf Verlängerung der Zulassung oder unverzüglich nach Aufforderung vorzulegen. Der zuständigen Bundesoberbehörde sind alle zur Beurteilung von Verdachtsfällen oder beobachteten Missbrauchs vorliegenden Unterlagen sowie eine wissenschaftliche Bewertung vorzulegen. Die Verpflichtung nach den Sätzen 2 bis 5 hat nach Erteilung der Zulassung der pharmazeutische Unternehmer zu erfüllen; sie besteht unabhängig davon, ob sich das Arzneimittel noch im Verkehr befindet. Die Sätze 2 bis 6 gelten entsprechend für denjenigen, der eine klinische Prüfung von Arzneimitteln veranlasst oder durchführt.

(2) Bei einer Änderung der Bezeichnung des Arzneimittels ist der Zulassungsbescheid entsprechend zu ändern. Das Arzneimittel darf unter der alten Bezeichnung vom pharmazeutischen Unternehmer noch ein Jahr, von den Groß- und Einzelhändlern noch zwei Jahre, beginnend mit dem auf die Bekanntmachung der Änderung im Bundesanzeiger folgenden 1. Januar oder 1. Juli, in den Verkehr gebracht werden.

(2a) Eine Änderung

1. der Angaben nach den §§ 10, 11 und 11a über die Dosierung, die Art oder die Dauer der Anwendung, die Anwendungsgebiete, soweit es sich nicht um die Zufügung einer oder Veränderungen in eine Indikation handelt, die einem anderen Therapiegebiet zuzuordnen ist, eine Einschränkung der Gegenanzeigen, Nebenwirkungen oder Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, soweit sie Arzneimittel betrifft, die vom Verkehr außerhalb der Apotheken ausgeschlossen sind,
2. der wirksamen Bestandteile, ausgenommen der arzneilich wirksamen Bestandteile,
3. in eine mit der zugelassenen vergleichbaren Darreichungsform,
- 3a. in der Behandlung mit ionisierenden Strahlen,
4. des Herstellungs- oder Prüfverfahrens oder die Angabe einer längeren Haltbarkeitsdauer bei Sera, Impfstoffen, Blutzubereitungen, Testallergenen, Testsera und Testantigenen sowie eine Änderung gentechnologischer Herstellungsverfahren und
5. der Packungsgröße

darf erst vollzogen werden, wenn die zuständige Bundesoberbehörde zugestimmt hat. Die Zustimmung gilt als erteilt, wenn der Änderung nicht innerhalb einer Frist von drei Monaten widersprochen worden ist.

(3) Eine neue Zulassung ist in folgenden Fällen zu beantragen:

1. bei einer Änderung der Zusammensetzung der arzneilich wirksamen Bestandteile nach Art oder Menge,
2. bei einer Änderung der Darreichungsform, soweit es sich nicht um eine Änderung nach Absatz 2a Nr. 1 handelt,
3. bei einer Erweiterung der Anwendungsgebiete, soweit es sich nicht um eine Änderung nach Absatz 2a Nr. 1 handelt,
- 3a. bei der Einführung gentechnologischer Herstellungsverfahren und
4. (weggefallen)
5. bei einer Verkürzung der Wartezeit.

Über die Zulassungspflicht nach Satz 1 entscheidet die zuständige Bundesoberbehörde.

(4) Die Absätze 1, 2, 2a und 3 finden keine Anwendung auf Arzneimittel, für die von der Kommission der Europäischen Gemeinschaften oder dem Rat der Europäischen Union eine Genehmigung für das Inverkehrbringen erteilt worden ist. Für diese Arzneimittel gelten die Verpflichtungen des pharmazeutischen Unternehmers nach der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 und seine Verpflichtungen nach der Verordnung (EG) Nr. 540/95 der Kommission der Europäischen Gemeinschaften oder des Rates der Europäischen Union zur Festlegung der Bestimmungen für die Mitteilung von vermuteten unerwarteten, nicht schwerwiegenden Nebenwirkungen, die innerhalb oder außerhalb der Gemeinschaft an gemäß der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 zugelassenen Human- oder Tierarzneimitteln festgestellt werden (ABl. EG Nr. L 55 S. 5) mit der Maßgabe, daß im Geltungsbereich des Gesetzes die Verpflichtung zur Mitteilung an die Mitgliedstaaten oder zur Unterrichtung der Mitgliedstaaten gegenüber der jeweils zuständigen Bundesoberbehörde besteht.

(5) Die Absätze 2a und 3 finden keine Anwendung, soweit für Arzneimittel die Verordnung (EG) Nr. 541/95 der Kommission vom 10. März 1995 über die Prüfung von Änderungen einer Zulassung, die von einer zuständigen Behörde eines Mitgliedstaates erteilt wurde (ABl. EG Nr. L 55 S. 7), Anwendung findet.

§ 30

Rücknahme, Widerruf, Ruhen

(1) Die Zulassung ist zurückzunehmen, wenn nachträglich bekannt wird, daß einer der Versagungsgründe des § 25 Abs. 2 Nr. 2, 3, 5, 5a, 6 oder 7 bei der Erteilung vorgelegen hat; sie ist zu widerrufen, wenn ein der Versagungsgründe des § 25 Abs. 2 Nr. 3, 5, 5a, 6 oder 7 nachträglich eingetreten ist. Die Zulassung ist ferner zurückzunehmen oder zu widerrufen, wenn

1. sich herausstellt, daß dem Arzneimittel die therapeutische Wirksamkeit fehlt,
2. in den Fällen des § 28 Abs. 3 die therapeutische Wirksamkeit nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse unzureichend begründet ist.

Die therapeutische Wirksamkeit fehlt, wenn feststeht, daß sich mit dem Arzneimittel keine therapeutischen Ergebnisse erzielen lassen. In den Fällen des Satzes 1 kann auch das Ruhen der Zulassung befristet angeordnet werden.

(1a) Die Zulassung ist ferner ganz oder teilweise zurückzunehmen oder zu widerrufen, soweit dies erforderlich ist, um einer Entscheidung der Kommission der Europäischen Gemeinschaften oder des Rates der Europäischen Union nach Artikel 37b der Richtlinie 75/319/EWG oder nach Artikel 42k der Richtlinie 81/851/EWG zu entsprechen. Ein Vorverfahren nach § 68 der Verwaltungsgerichtsordnung findet bei Rechtsmitteln gegen Entscheidungen der zuständigen Bundesoberbehörde nach Satz 1 nicht statt. In den Fällen des Satzes 1 kann auch das Ruhen der Zulassung befristet angeordnet werden.

(2) Die zuständige Bundesoberbehörde kann die Zulassung

1. zurücknehmen, wenn in den Unterlagen nach den §§ 22, 23 oder 24 unrichtige oder unvollständige Angaben gemacht worden sind oder wenn einer der Versagungsgründe des § 25 Abs. 2 Nr. 6a, 6b oder 6c bei der Erteilung vorgelegen hat,
2. widerrufen, wenn einer der Versagungsgründe des § 25 Abs. 2 Nr. 2, 6a, 6b oder 6c nachträglich einge-

treten ist oder wenn eine der nach § 28 angeordneten Auflagen nicht eingehalten und diesem Mangel nicht innerhalb einer von der zuständigen Bundesoberbehörde zu setzenden angemessenen Frist abgeholfen worden ist,

3. im Benehmen mit der zuständigen Behörde widerrufen, wenn die für das Arzneimittel vorgeschriebenen Prüfungen der Qualität nicht oder nicht ausreichend durchgeführt worden sind.

In diesen Fällen kann auch das Ruhen der Zulassung befristet angeordnet werden.

(3) Vor einer Entscheidung nach den Absätzen 1 und 2 muß der Inhaber der Zulassung gehört werden, es sei denn, daß Gefahr im Verzuge ist. In den Fällen des § 25 Abs. 2 Nr. 5 ist die Entscheidung sofort vollziehbar. Widerspruch und Anfechtungsklage haben keine aufschiebende Wirkung.

(4) Ist die Zulassung für ein Arzneimittel zurückgenommen oder widerrufen oder ruht die Zulassung, so darf es

1. nicht in den Verkehr gebracht und
2. nicht in den Geltungsbereich dieses Gesetzes verbracht werden.

Die Rückgabe des Arzneimittels an den pharmazeutischen Unternehmer ist unter entsprechender Kenntlichmachung zulässig. Die Rückgabe kann von der zuständigen Behörde angeordnet werden.

§ 31

Erlöschen

(1) Die Zulassung erlischt

1. (weggefallen)
2. durch schriftlichen Verzicht,
3. nach Ablauf von fünf Jahren seit ihrer Erteilung, es sei denn, daß spätestens drei Monate vor Ablauf der Frist ein Antrag auf Verlängerung gestellt wird,
- 3a. bei einem Arzneimittel, das zur Anwendung bei Tieren bestimmt ist, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen, und das einen pharmakologisch wirksamen Bestandteil enthält, der in den Anhang IV der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 aufgenommen wurde, nach Ablauf einer Frist von 60 Tagen nach Veröffentlichung im Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften, sofern nicht innerhalb dieser Frist auf die Anwendungsgebiete bei Tieren, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen, nach § 29 Abs. 1 verzichtet worden ist; im Falle einer Änderungsanzeige nach § 29 Abs. 2a, die die Herausnahme des betreffenden wirksamen Bestandteils bezweckt, ist die 60-Tage-Frist bis zur Entscheidung der zuständigen Bundesoberbehörde oder bis zum Ablauf der Frist nach § 29 Abs. 2a Satz 2 gehemmt und es ruht die Zulassung nach Ablauf der 60-Tage-Frist während dieses Zeitraums; die Halbsätze 1 und 2 gelten entsprechend, soweit für die Änderung des Arzneimittels die Verordnung (EG) Nr. 541/95 Anwendung findet,
4. wenn die Verlängerung der Zulassung versagt wird.

(2) Der Antrag auf Verlängerung ist durch einen Bericht zu ergänzen, der Angaben darüber enthält, ob und in welchem Umfang sich die Beurteilungsmerkmale für das Arzneimittel innerhalb der letzten fünf Jahre geändert haben. Bei Arzneimitteln, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen, kann die zuständige Bundesoberbehörde ferner verlangen, daß der Bericht Angaben über Erfahrungen mit dem Rückstandsnachweisverfahren enthält.

(3) Die Zulassung ist auf Antrag nach Absatz 2 Satz 1 innerhalb von drei Monaten vor ihrem Erlöschen um jeweils fünf Jahre zu verlängern, wenn kein Versagungsgrund nach § 25 Abs. 2 Nr. 3, 5, 5a, 6, 6a, 6b, 6c, 7 oder 8 vorliegt oder die Zulassung nicht nach § 30 Abs. 1 Satz 2 zurückzunehmen oder zu widerrufen ist oder wenn von der Möglichkeit der Rücknahme nach § 30 Abs. 2 Nr. 1 oder des Widerrufs nach § 30 Abs. 2 Nr. 2 kein Gebrauch gemacht werden soll. § 25 Abs. 5a gilt entsprechend. Bei der Entscheidung über die Verlängerung ist auch zu überprüfen, ob Erkenntnisse vorliegen, die Auswirkungen auf die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht haben.

(4) Erlischt die Zulassung nach Absatz 1 Nr. 2 oder 3, so darf das Arzneimittel noch zwei Jahre, beginnen mit dem auf die Bekanntmachung des Erlöschens nach § 34 folgenden 1. Januar oder 1. Juli, in den Verkehr gebracht werden. Das gilt nicht, wenn die zuständige Bundesoberbehörde feststellt, daß eine

Voraussetzung für die Rücknahme oder den Widerruf nach § 30 vorgelegen hat, § 30 Abs. 4 findet Anwendung.

§ 32

Staatliche Chargenprüfung

(1) Die Charge eines Serums, eines Impfstoffes oder eines Testallergens darf unbeschadet der Zulassung nur in den Verkehr gebracht werden; wenn sie von der zuständigen Bundesoberbehörde freigegeben ist. Die Charge ist freizugeben, wenn eine Prüfung (staatliche Chargenprüfung) ergeben hat, daß die Charge nach Herstellungs- und Kontrollmethoden, die dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechen, hergestellt und geprüft worden ist und daß sie die erforderliche Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit aufweist. Die Charge ist auch dann freizugeben, soweit die zuständige Behörde eines anderen Mitgliedstaates der Europäischen Gemeinschaften nach einer experimentellen Untersuchung festgestellt hat, daß die in Satz 2 genannten Voraussetzungen vorliegen.

(1a) Die zuständige Bundesoberbehörde hat eine Entscheidung nach Absatz 1 innerhalb einer Frist von zwei Monaten nach Eingang der zu prüfenden Chargenprobe zu treffen. § 27 Abs. 2 findet entsprechende Anwendung.

(2) Das Bundesministerium erläßt nach Anhörung von Sachverständigen aus der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis allgemeine Verwaltungsvorschriften über die von der Bundesoberbehörde an die Herstellungs- und Kontrollmethoden nach Absatz 1 zu stellenden Anforderungen und macht diese als Arzneimittelpflichtlinien im Bundesanzeiger bekannt. Die Vorschriften müssen dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechen und sind laufend an diesen anzupassen.

(3) Auf die Durchführung der staatlichen Chargenprüfung finden § 25 Abs. 8 und § 22 Abs. 7 Satz 2 entsprechende Anwendung.

(4) Der Freigabe nach Absatz 1 Satz 1 bedarf es nicht, soweit die dort bezeichneten Arzneimittel durch Rechtsverordnung nach § 35 Abs. 1 Nr. 4 oder von der zuständigen Bundesoberbehörde freigestellt sind; die zuständige Bundesoberbehörde soll freistellen, wenn die Herstellungs- und Kontrollmethoden des Herstellers einen Entwicklungsstand erreicht haben, bei dem die erforderliche Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit gewährleistet sind.

(5) Die Freigabe nach Absatz 1 oder die Freistellung durch die zuständige Bundesoberbehörde nach Absatz 4 ist zurückzunehmen, wenn eine ihrer Voraussetzungen nicht vorgelegen hat; sie ist zu widerrufen, wenn eine der Voraussetzungen nachträglich weggefallen ist.

§ 33

Kosten

(1) Die zuständige Bundesoberbehörde erhebt für die Entscheidungen über die Zulassung, über die Freigabe von Chargen sowie für andere Amtshandlungen einschließlich selbständiger Beratungen und selbständiger Auskünfte, soweit es sich nicht um mündliche und einfache schriftliche Auskünfte im Sinne des § 7 Abs. 1 des Verwaltungskostengesetzes handelt, nach diesem Gesetz und nach der Verordnung (EG) Nr. 541/95 der Kommission vom 10. März 1995 Kosten (Gebühren und Auslagen).

(2) Das Bundesministerium wird ermächtigt, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft durch Rechtsverordnung, die der Zustimmung des Bundesrates nicht bedarf, die gebührenpflichtigen Tatbestände näher zu bestimmen und dabei feste Sätze oder Rahmensätze vorzusehen. Die Höhe der Gebühren für die Entscheidungen über die Zulassung, über die Freigabe von Chargen sowie für andere Amtshandlungen bestimmt sich jeweils nach dem Personal- und Sachaufwand, zu dem insbesondere der Aufwand für das Zulassungsverfahren, bei Sera, Impfstoffen und Testallergenen auch der Aufwand für die Prüfungen und für die Entwicklung geeigneter Prüfungsverfahren gehört. Die Höhe der Gebühren für die Entscheidung über die Freigabe einer Charge bestimmt sich nach dem durchschnittlichen Personal- und Sachaufwand, wobei der Aufwand für vorangegangene Prüfungen unberücksichtigt bleibt; daneben ist die Bedeutung, der wirtschaftliche Wert oder der sonstige Nutzen der Freigabe für den Gebührenschuldner angemessen zu berücksichtigen.

(3) Das Verwaltungskostengesetz findet Anwendung.

(4) Für das Widerspruchsverfahren gegen einen von der zuständigen Bundesoberbehörde auf Grund dieses Gesetzes erlassenen Verwaltungsakt werden Kosten nicht erhoben; Auslagen der Beteiligten werden nicht erstattet.

§ 34

Bekanntmachung

(1) Die zuständige Bundesoberbehörde hat im Bundesanzeiger bekanntzumachen:

1. die Erteilung und Verlängerung einer Zulassung,
2. die Rücknahme einer Zulassung,
3. den Widerruf einer Zulassung,
4. das Ruhen einer Zulassung,
5. das Erlöschen einer Zulassung,
6. die Feststellung nach § 31 Abs. 4 Satz 2,
7. die Änderung der Bezeichnung nach § 29 Abs. 2,
8. die Rücknahme oder den Widerruf der Freigabe einer Charge nach § 32 Abs. 5.

Satz 1 Nr. 1 bis 5 und Nr. 7 gilt entsprechend für Entscheidungen der Kommission der Europäischen Gemeinschaften oder des Rates der Europäischen Union.

(2) Die zuständige Bundesoberbehörde kann einen Verwaltungsakt, der auf Grund dieses Gesetzes ergeht, im Bundesanzeiger öffentlich bekanntmachen, wenn von dem Verwaltungsakt mehr als 50 Adressaten betroffen sind. Dieser Verwaltungsakt gilt zwei Wochen nach dem Erscheinen des Bundesanzeigers als bekanntgegeben. Sonstige Mitteilungen der zuständigen Bundesoberbehörde einschließlich der Schreiben, mit denen den Beteiligten Gelegenheit zur Äußerung nach § 28 Abs. 1 des Verwaltungsverfahrensgesetzes gegeben wird, können gleichfalls im Bundesanzeiger bekanntgemacht werden, wenn mehr als 50 Adressaten davon betroffen sind. Satz 2 gilt entsprechend.

§ 35

Ermächtigungen zur Zulassung und Freistellung

(1) Das Bundesministerium wird ermächtigt, durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates

1. die weiteren Einzelheiten über das Verfahren bei der Zulassung, der staatlichen Chargenprüfung und der Freigabe einer Charge sowie bei der Änderung der Zulassungsunterlagen zu regeln; es kann dabei die Zahl der Ausfertigungen der einzureichenden Unterlagen sowie die Weiterleitung von Ausfertigungen an die zuständigen Behörden bestimmen sowie vorschreiben oder erlauben, daß Unterlagen auf elektronischen oder optischen Speichermedien eingereicht werden,
2. die Vorschriften über die Zulassung auf andere Arzneimittel auszudehnen, soweit es geboten ist, um eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier zu verhüten,
3. die Vorschriften über die Freigabe einer Charge und die staatliche Chargenprüfung auf andere Arzneimittel, die in ihrer Zusammensetzung oder in ihrem Wirkstoffgehalt Schwankungen unterworfen sind, auszudehnen, soweit es geboten ist, um eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier zu verhüten,
4. bestimmte Arzneimittel von der staatlichen Chargenprüfung freizustellen, wenn das Herstellungsverfahren und das Prüfungsverfahren des Herstellers einen Entwicklungsstand erreicht haben, bei dem die Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit gewährleistet sind.

(2) Die Rechtsverordnungen nach Absatz 1 Nr. 2 bis 4 ergehen im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und, soweit es sich um radioaktive Arzneimittel und um Arzneimittel handelt, bei deren Herstellung ionisierende Strahlen verwendet werden, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit und, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten.

§ 36**Ermächtigung für Standardzulassungen**

(1) Das Bundesministerium wird ermächtigt, nach Anhörung von Sachverständigen durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates bestimmte Arzneimittel oder Arzneimittelgruppen oder Arzneimittel in bestimmten Abgabeformen von der Pflicht zur Zulassung freizustellen, soweit eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier nicht zu befürchten ist, weil die Anforderungen an die erforderliche Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit erwiesen sind. Die Freistellung kann zum Schutz der Gesundheit von Mensch oder Tier von einer bestimmten Herstellung, Zusammensetzung, Kennzeichnung, Packungsbeilage, Fachinformation oder Darreichungsform abhängig gemacht werden. Die Angabe weiterer Gegenanzeigen, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen durch den pharmazeutischen Unternehmer ist zulässig.

(2) Bei der Auswahl der Arzneimittel, die von der Pflicht zur Zulassung freigestellt werden, muss den berechtigten Interessen der Arzneimittelverbraucher, der Heilberufe und der pharmazeutischen Industrie Rechnung getragen werden. In der Wahl der Bezeichnung des Arzneimittels ist der pharmazeutische Unternehmer frei.

(3) Die Rechtsverordnung nach Absatz 1 ergeht im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und, soweit es sich um radioaktive Arzneimittel und um Arzneimittel handelt, bei deren Herstellung ionisierende Strahlen verwendet werden, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit und, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten.

(4) Vor Erlass der Rechtsverordnung nach Absatz 1 bedarf es nicht der Anhörung von Sachverständigen und der Zustimmung des Bundesrates, soweit dies erforderlich ist, um Angaben zu Gegenanzeigen, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen unverzüglich zu ändern und die Geltungsdauer der Rechtsverordnung auf längstens ein Jahr befristet ist. Die Frist kann bis zu einem weiteren Jahr einmal verlängert werden, wenn das Verfahren nach Absatz 1 innerhalb der Jahresfrist nicht abgeschlossen werden kann.

§ 37**Genehmigung der Kommission der Europäischen Gemeinschaften oder des Rates der Europäischen Union für das Inverkehrbringen, Zulassungen von Arzneimitteln aus anderen Staaten**

(1) Die von der Kommission der Europäischen Gemeinschaften oder dem Rat der Europäischen Union gemäß der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 erteilte Genehmigung für das Inverkehrbringen steht, soweit in den §§ 11a, 21 Abs. 2a, §§ 42, 56, 56a, 58, 59, 67, 69, 73, 84 oder 94 auf eine Zulassung abgestellt wird, einer nach § 25 erteilten Zulassung gleich. Als Zulassung im Sinne des § 21 gilt auch die von einem anderen Staat für ein Arzneimittel erteilte Zulassung, soweit dies durch Rechtsverordnung des Bundesministeriums bestimmt wird.

(2) Das Bundesministerium wird ermächtigt, eine Rechtsverordnung nach Absatz 1, die nicht der Zustimmung des Bundesrates bedarf, zu erlassen, um eine Richtlinie des Rates der Europäischen Gemeinschaften durchzuführen oder soweit in internationalen Verträgen die Zulassung von Arzneimitteln gegenseitig als gleichwertig anerkannt wird.

Fünfter Abschnitt**Registrierung homöopathischer Arzneimittel****§ 38****Registrierungspflicht und Registrierungsunterlagen**

(1) Fertigarzneimittel, die Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1 sind, dürfen als homöopathische Arzneimittel im Geltungsbereich dieses Gesetzes nur in den Verkehr gebracht werden, wenn sie in ein bei der zuständigen Bundesoberbehörde zu führendes Register für homöopathische Arzneimittel

eingetragen sind (Registrierung). Einer Zulassung bedarf es nicht; § 21 Abs. 1 Satz 2 und Abs. 3 findet entsprechende Anwendung. Einer Registrierung bedarf es nicht für Arzneimittel, die von einem pharmazeutischen Unternehmer in Mengen bis zu 1000 Packungen in einem Jahr in den Verkehr gebracht werden es sei denn, es handelt sich um Arzneimittel,

1. die Zubereitungen aus Stoffen gemäß § 3 Nr. 3 oder 4 enthalten,
2. die mehr als den hundertsten Teil der in nicht homöopathischen, der Verschreibungspflicht nach § 48 oder § 49 unterliegenden Arzneimitteln verwendeten kleinsten Dosis enthalten oder
3. bei denen die Tatbestände des § 39 Abs. 2 Nr. 3, 4, 5, 6, 7 oder 9 vorliegen.

(2) Dem Antrag auf Registrierung sind die in den §§ 22 bis 24 bezeichneten Angaben, Unterlagen und Gutachten beizufügen. Das gilt nicht für die Angaben über die Wirkungen und Anwendungsgebiete sowie für die Unterlagen und Gutachten über die pharmakologisch-toxikologische und klinische Prüfung.

§ 39

Entscheidung über die Registrierung

(1) Die zuständige Bundesoberbehörde hat das homöopathische Arzneimittel zu registrieren und dem Antragsteller die Registernummer schriftlich zuzuteilen. § 25 Abs. 5 Satz 5 findet entsprechende Anwendung. Die Registrierung gilt nur für das im Bescheid aufgeführte homöopathische Arzneimittel und seine Verdünnungsgrade. Die zuständige Bundesoberbehörde kann den Bescheid über die Registrierung mit Auflagen verbinden. Auflagen können auch nachträglich angeordnet werden. § 28 Abs. 2 und 4 findet Anwendung.

(2) Die zuständige Bundesoberbehörde hat die Registrierung zu versagen, wenn

1. die vorgelegten Unterlagen unvollständig sind,
2. das Arzneimittel nicht nach dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse ausreichend analytisch geprüft worden ist,
3. das Arzneimittel nicht die nach den anerkannten pharmazeutischen Regeln angemessene Qualität aufweist,
4. bei dem Arzneimittel der begründete Verdacht besteht, dass es bei bestimmungsgemäßem Gebrauch schädliche Wirkungen hat, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen,
- 4a. das Arzneimittel zur Anwendung bei Tieren bestimmt ist, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen,
5. die angegebene Wartezeit nicht ausreicht,
- 5a. das Arzneimittel, sofern es zur Anwendung bei Menschen bestimmt ist, nicht zur Einnahme und nicht zur äußerlichen Anwendung bestimmt ist,
6. das Arzneimittel der Verschreibungspflicht unterliegt,
7. das Arzneimittel nicht nach einer im Homöopathischen Teil des Arzneibuches beschriebenen Verfahrenstechnik hergestellt ist,
- 7a. wenn die Anwendung als homöopathisches oder anthroposophisches Arzneimittel nicht allgemein bekannt ist,
8. für das Arzneimittel eine Zulassung erteilt ist,
9. das Inverkehrbringen des Arzneimittels oder seine Anwendung bei Tieren gegen gesetzliche Vorschriften oder gegen die Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 verstoßen würde.

(2a) Ist das Arzneimittel bereits in einem anderen Mitgliedstaat der Europäischen Gemeinschaften oder in einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum registriert worden, ist die Registrierung auf der Grundlage dieser Entscheidung zu erteilen, es sei denn, dass ein Versagungsgrund nach Absatz 2 vorliegt.

(2b) Die Registrierung erlischt nach Ablauf von fünf Jahren seit ihrer Erteilung, es sei denn, dass drei bis sechs Monate vor Ablauf der Frist ein Antrag auf Verlängerung gestellt wird. Für die Verlängerung der Registrierung gilt § 31 Abs. 2 bis 4 entsprechend mit der Maßgabe, dass die Versagungsgründe nach Absatz 2 Nr. 3 bis 9 Anwendung finden.

(3) Das Bundesministerium wird ermächtigt, durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates Vorschriften über die Anzeigepflicht, die Neuregistrierung, die Löschung, die Kosten, die Bekanntmachung und die Freistellung von der Registrierung homöopathischer Arzneimittel entsprechend den Vorschriften über die Zulassung zu erlassen. Die Rechtsverordnung ergeht im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind. § 36 Abs. 4 gilt für die Änderung einer Rechtsverordnung über die Freistellung von der Registrierung entsprechend.

Sechster Abschnitt

Schutz des Menschen bei der Klinischen Prüfung

§ 40

Allgemeine Voraussetzungen

(1) Die klinische Prüfung eines Arzneimittels darf bei Menschen nur durchgeführt werden, wenn und solange

1. die Risiken, die mit ihr für die Person verbunden sind, bei der sie durchgeführt werden soll, gemessen an der voraussichtlichen Bedeutung des Arzneimittels für die Heilkunde, ärztlich vertretbar sind,
2. die Person, bei der sie durchgeführt werden soll, ihre Einwilligung hierzu erteilt hat, nachdem sie durch einen Arzt über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung aufgeklärt worden ist, und mit dieser Einwilligung zugleich erklärt, dass sie mit der im Rahmen der klinischen Prüfung erfolgenden Aufzeichnung von Krankheitsdaten, ihrer Weitergabe zur Überprüfung an den Auftraggeber, an die zuständige Überwachungsbehörde oder die zuständige Bundesoberbehörde und, soweit es sich um personenbezogene Daten handelt, mit deren Einsichtnahme durch Beauftragte des Auftraggebers oder der Behörden einverstanden ist,
3. die Person, bei der sie durchgeführt werden soll, nicht auf gerichtliche oder behördliche Anordnung in einer Anstalt untergebracht ist,
4. sie von einem Arzt geleitet wird, der mindestens eine zweijährige Erfahrung in der klinischen Prüfung von Arzneimitteln nachweisen kann,
5. eine dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechende pharmakologisch-toxikologische Prüfung durchgeführt worden ist,
6. die Unterlagen über die pharmakologisch-toxikologische Prüfung, der dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechende Prüfplan mit Angabe von Prüfern und Prüforten und das Votum der für den Leiter der klinischen Prüfung zuständigen Ethik-Kommission bei der zuständigen Bundesoberbehörde vorgelegt worden sind,
7. der Leiter der klinischen Prüfung durch einen für die pharmakologisch-toxikologische Prüfung verantwortlichen Wissenschaftler über die Ergebnisse der pharmakologisch-toxikologischen Prüfung und die voraussichtlich mit der klinischen Prüfung verbundenen Risiken informiert worden ist und
8. für den Fall, dass bei der Durchführung der klinischen Prüfung ein Mensch getötet oder der Körper oder die Gesundheit eines Menschen verletzt wird, eine Versicherung nach Maßgabe des Absatzes 3 besteht, die auch Leistungen gewährt, wenn kein anderer für den Schaden haftet.

Die klinische Prüfung eines Arzneimittels darf bei Menschen vorbehaltlich des Satzes 3 nur begonnen werden, wenn diese zuvor von einer nach Landesrecht gebildeten unabhängigen Ethik-Kommission zustimmend bewertet worden ist; Voraussetzung einer zustimmenden Bewertung ist die Beachtung der Vorschriften in Satz 1 Nr. 1 bis 5, Nr. 6, soweit sie die Unterlagen über die pharmakologisch-toxikologische Prüfung und den Prüfplan betrifft, sowie Nr. 7 und 8. Soweit keine zustimmende Bewertung der Ethik-Kommission vorliegt, darf mit der klinischen Prüfung erst begonnen werden, wenn die zuständige Bundesoberbehörde innerhalb von 60 Tagen nach Eingang der Unterlagen nach Satz 1 Nr. 6 nicht widersprochen hat. Über alle schwerwiegenden oder unerwarteten unerwünschten Ereignisse, die während der Studie auftreten und die Sicherheit der Studienteilnehmer oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen könnten, muss die Ethik-Kommission unterrichtet werden.

(2) Eine Einwilligung nach Absatz 1 Nr. 2 ist nur wirksam, wenn die Person, die sie abgibt

1. geschäftsfähig und in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung einzusehen und ihren Willen hiernach zu bestimmen und
2. die Einwilligung selbst und schriftlich erteilt hat.

Eine Einwilligung kann jederzeit widerrufen werden.

(3) Die Versicherung nach Absatz 1 Nr. 8 muss zugunsten der von der klinischen Prüfung betroffenen Person bei einem im Geltungsbereich dieses Gesetzes zum Geschäftsbetrieb zugelassenen Versichere genommen werden. Ihr Umfang muss in einem angemessenen Verhältnis zu den mit der klinischen Prüfung verbundenen Risiken stehen und für den Fall des Todes oder der dauernden Erwerbsunfähigkeit mindestens 500 000 Euro betragen. Soweit aus der Versicherung geleistet wird, erlischt ein Anspruch auf Schadensersatz.

(4) Auf eine klinische Prüfung bei Minderjährigen finden die Absätze 1 bis 3 mit folgender Maßgabe Anwendung:

1. Das Arzneimittel muss zum Erkennen oder zum Verhüten von Krankheiten bei Minderjährigen bestimmt sein.
2. Die Anwendung des Arzneimittels muss nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft angezeigt sein, um bei dem Minderjährigen Krankheiten zu erkennen oder ihn vor Krankheiten zu schützen.
3. Die klinische Prüfung an Erwachsenen darf nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft keine ausreichenden Prüfergebnisse erwarten lassen.
4. Die Einwilligung wird durch den gesetzlichen Vertreter abgegeben. Sie ist nur wirksam, wenn dieser durch einen Arzt über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung aufgeklärt worden ist. Ist der Minderjährige in der Lage, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung einzusehen und seinen Willen hiernach zu bestimmen, so ist auch seine schriftliche Einwilligung erforderlich.

(5) Das Bundesministerium wird ermächtigt, durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates Regelungen zur Gewährleistung der ordnungsgemäßen Durchführung der klinischen Prüfung und der Erzielung dem wissenschaftlichen Erkenntnisstand entsprechender Unterlagen zu treffen. In der Rechtsverordnung können insbesondere die Aufgaben und Verantwortungsbereiche der Personen, die die klinische Prüfung veranlassen, durchführen oder kontrollieren, näher bestimmt und Anforderungen an das Führen und Aufbewahren von Nachweisen gestellt werden. Ferner können in der Rechtsverordnung Befugnisse zur Erhebung, Verarbeitung und Nutzung personenbezogener Daten eingeräumt werden, soweit diese für die Durchführung und Überwachung der klinischen Prüfung erforderlich sind. Dies gilt auch für die Verarbeitung von Daten, die nicht in Dateien verarbeitet oder genutzt werden.

§ 41

Besondere Voraussetzungen

Auf eine klinische Prüfung bei einer Person, die an einer Krankheit leidet, zu deren Behebung das zu prüfende Arzneimittel angewendet werden soll, findet § 40 Abs. 1 bis 3 mit folgender Maßgabe Anwendung:

1. Die klinische Prüfung darf nur durchgeführt werden, wenn die Anwendung des zu prüfenden Arzneimittels nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft angezeigt ist, um das Leben des Kranken zu retten, seine Gesundheit wiederherzustellen oder sein Leiden zu erleichtern.
2. Die klinische Prüfung darf auch bei einer Person, die geschäftsunfähig oder in der Geschäftsfähigkeit beschränkt ist, durchgeführt werden.
3. Ist eine geschäftsunfähige oder in der Geschäftsfähigkeit beschränkte Person in der Lage, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung einzusehen und ihren Willen hiernach zu bestimmen, so bedarf die klinische Prüfung neben einer erforderlichen Einwilligung dieser Person der Einwilligung ihres gesetzlichen Vertreters.
4. Ist der Kranke nicht fähig, Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung einzusehen und seinen Willen hiernach zu bestimmen, so genügt die Einwilligung seines gesetzlichen Vertreters.
5. Die Einwilligung des gesetzlichen Vertreters ist nur wirksam, wenn dieser durch einen Arzt über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung aufgeklärt worden ist. Auf den Widerruf findet § 40 Abs. 2 Satz 2 Anwendung. Der Einwilligung des gesetzlichen Vertreters bedarf es solange nicht, als ein

Behandlung ohne Aufschub erforderlich ist, um das Leben des Kranken zu retten, seine Gesundheit wiederherzustellen oder sein Leiden zu erleichtern, und eine Erklärung über die Einwilligung nicht herbeigeführt werden kann.

6. Sofern der Kranke nicht in der Lage ist, die Einwilligung schriftlich zu erteilen, ist diese auch wirksam wenn sie mündlich gegenüber dem behandelnden Arzt in Gegenwart eines Zeugen abgegeben wird.
7. Die Aufklärung und die Einwilligung des Kranken können in besonders schweren Fällen entfallen, wenn durch die Aufklärung der Behandlungserfolg nach der Nummer 1 gefährdet würde und ein entgegenstehender Wille des Kranken nicht erkennbar ist.

§ 42

Ausnahmen

Die §§ 40 und 41 finden keine Anwendung bei Arzneimitteln im Sinne des § 2 Abs. 2 Nr. 4. § 40 Abs. 1 Nr. 5 und 6 findet keine Anwendung auf klinische Prüfungen mit zugelassenen oder von der Zulassungspflicht freigestellten Arzneimitteln.

Siebenter Abschnitt

Abgabe von Arzneimitteln

§ 43

Apothekenpflicht, Inverkehrbringen durch Tierärzte

(1) Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1, die nicht durch die Vorschriften des § 44 oder nach § 45 Abs. 1 erlassenen Rechtsverordnung für den Verkehr außerhalb der Apotheken freigegeben sind, dürfen außer in den Fällen des § 47 berufs- oder gewerbsmäßig für den Endverbrauch nur in Apotheken und nicht im Wege des Versandes in den Verkehr gebracht werden. Außerhalb der Apotheken darf außer in den Fällen des Absatzes 4 und des § 47 Abs. 1 mit den nach Satz 1 den Apotheken vorbehaltenen Arzneimitteln kein Handel getrieben werden.

(2) Die nach Absatz 1 Satz 1 den Apotheken vorbehaltenen Arzneimittel dürfen von juristischen Personen, nicht rechtsfähigen Vereinen und Gesellschaften des bürgerlichen Rechts und des Handelsrechts an ihre Mitglieder nicht abgegeben werden, es sei denn, dass es sich bei den Mitgliedern um Apotheken oder um die in § 47 Abs. 1 genannten Personen und Einrichtungen handelt und die Abgabe unter den dort bezeichneten Voraussetzungen erfolgt.

(3) Auf Verschreibung dürfen Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1 nur in Apotheken abgegeben werden. § 56 Abs. 1 bleibt unberührt.

(4) Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1 dürfen ferner durch Tierärzte an Halter der von ihnen behandelten Tiere abgegeben und zu diesem Zweck vorrätig gehalten werden. Dies gilt auch für die Abgabe von Arzneimitteln zur Durchführung tierärztlich gebotener und tierärztlich kontrollierter krankheitsvorbeugender Maßnahmen bei Tieren, wobei der Umfang der Abgabe den auf Grund tierärztlicher Indikation festgestellten Bedarf nicht überschreiten darf.

(5) Zur Anwendung bei Tieren bestimmte Arzneimittel, die nicht für den Verkehr außerhalb der Apotheken freigegeben sind, dürfen an den Tierhalter oder an andere in § 47 Abs. 1 nicht genannte Personen nur in der Apotheke oder tierärztlichen Hausapotheke oder durch den Tierarzt ausgehändigt werden. Dies gilt nicht für Fütterungsarzneimittel.

§ 44

Ausnahme von der Apothekenpflicht

(1) Arzneimittel, die von dem pharmazeutischen Unternehmer ausschließlich zu anderen Zwecken als zur Beseitigung oder Linderung von Krankheiten, Leiden, Körperschäden oder krankhaften Beschwerden zu dienen bestimmt sind, sind für den Verkehr außerhalb der Apotheken freigegeben.

(2) Ferner sind für den Verkehr außerhalb der Apotheken freigegeben:

1. a) natürliche Heilwässer sowie deren Salze, auch als Tabletten oder Pastillen,
b) künstliche Heilwässer sowie deren Salze, auch als Tabletten oder Pastillen, jedoch nur, wenn sie in ihrer Zusammensetzung natürlichen Heilwässern entsprechen,
 2. Heilerde, Bademoore und andere Peloide, Zubereitungen zur Herstellung von Bädern, Seifen zum äußeren Gebrauch,
 3. mit ihren verkehrsüblichen deutschen Namen bezeichnete
 - a) Pflanzen und Pflanzenteile, auch zerkleinert,
 - b) Mischungen aus ganzen oder geschnittenen Pflanzen oder Pflanzenteilen als Fertigarzneimittel,
 - c) Destillate aus Pflanzen und Pflanzenteilen,
 - d) Preßsäfte aus frischen Pflanzen und Pflanzenteilen, sofern sie ohne Lösungsmittel mit Ausnahme von Wasser hergestellt sind,
 4. Pflaster,
 5. ausschließlich oder überwiegend zum äußeren Gebrauch bestimmte Desinfektionsmittel sowie Mund- und Rachendesinfektionsmittel.
- (3) Die Absätze 1 und 2 gelten nicht für Arzneimittel, die
1. nur auf ärztliche, zahnärztliche oder tierärztliche Verschreibung abgegeben werden dürfen oder
 2. durch Rechtsverordnung nach § 46 vom Verkehr außerhalb der Apotheken ausgeschlossen sind.

§ 45**Ermächtigung zu weiteren Ausnahmen von der Apothekenpflicht**

- (1) Das Bundesministerium wird ermächtigt, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft nach Anhörung von Sachverständigen durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates Stoffe, Zubereitungen aus Stoffen oder Gegenstände, die dazu bestimmt sind, teilweise oder ausschließlich zur Beseitigung oder Linderung von Krankheiten, Leiden, Körperschäden oder krankhaften Beschwerden zu dienen, für den Verkehr außerhalb der Apotheken freizugeben,
1. soweit sie nicht nur auf ärztliche, zahnärztliche oder tierärztliche Verschreibung abgegeben werden dürfen,
 2. soweit sie nicht wegen ihrer Zusammensetzung oder Wirkung die Prüfung, Aufbewahrung und Abgabe durch eine Apotheke erfordern,
 3. soweit nicht durch ihre Freigabe eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier, insbesondere durch unsachgemäße Behandlung, zu befürchten ist oder
 4. soweit nicht durch ihre Freigabe die ordnungsgemäße Arzneimittelversorgung gefährdet wird.
- (2) Die Freigabe kann auf Fertigarzneimittel, auf bestimmte Dosierungen, Anwendungsgebiete oder Darreichungsformen beschränkt werden.
- (3) Die Rechtsverordnung ergeht im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, soweit es sich um radioaktive Arzneimittel und um Arzneimittel handelt, bei deren Herstellung ionisierende Strahlen verwendet werden, und im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind.

§ 46**Ermächtigung zur Ausweitung der Apothekenpflicht**

- (1) Das Bundesministerium wird ermächtigt, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft nach Anhörung von Sachverständigen durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates Arzneimittel im Sinne des § 44 vom Verkehr außerhalb der Apotheken auszuschließen, soweit auch bei bestimmungsgemäßem oder bei gewohnheitsmäßigem Gebrauch eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier zu befürchten ist.
- (2) Die Rechtsverordnung nach Absatz 1 kann auf bestimmte Dosierungen, Anwendungsgebiete oder Darreichungsformen beschränkt werden.
- (3) Die Rechtsverordnung ergeht im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, soweit es sich um radioaktive Arzneimittel und um Arzneimittel handelt, bei deren

Herstellung ionisierende Strahlen verwendet werden, und im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind.

§47

Vertriebsweg

(1) Pharmazeutische Unternehmer und Großhändler dürfen Arzneimittel, deren Abgabe den Apotheken vorbehalten ist, außer an Apotheken nur abgeben an

1. andere pharmazeutische Unternehmer und Großhändler,
2. Krankenhäuser und Ärzte, soweit es sich handelt um
 - a) aus menschlichem Blut gewonnene Blutzubereitungen oder gentechnologisch hergestellte Blutbestandteile, die, soweit es sich um Gerinnungsfaktorenzubereitungen handelt, von dem hämostaseologisch qualifizierten Arzt im Rahmen der ärztlich kontrollierten Selbstbehandlung von Blutern an seine Patienten abgegeben werden dürfen,
 - b) menschliches oder tierisches Gewebe,
 - c) Infusionslösungen in Behältnissen mit mindestens 500 ml, die zum Ersatz oder zur Korrektur von Körperflüssigkeit bestimmt sind, sowie Lösungen zur Hämodialyse und Peritonealdialyse,
 - d) Zubereitungen zur Injektion oder Infusion, die ausschließlich dazu bestimmt sind, die Beschaffenheit, den Zustand oder die Funktion des Körpers oder seelische Zustände erkennen zu lassen,
 - e) medizinische Gase, bei denen auch die Abgabe an Heilpraktiker zulässig ist,
 - f) radioaktive Arzneimittel oder
 - g) Arzneimittel, die mit dem Hinweis „Zur klinischen Prüfung bestimmt“ versehen sind, sofern sie kostenlos zur Verfügung gestellt werden,
3. Krankenhäuser, Gesundheitsämter und Ärzte, soweit es sich um Impfstoffe handelt, die dazu bestimmt sind, bei einer unentgeltlichen auf Grund des § 20 Abs. 5, 6 oder 7 des Infektionsschutzgesetzes vom 20. Juli 2000 (BGBl. IS. 1045) durchgeführten Schutzimpfung angewendet zu werden oder soweit eine Abgabe von Impfstoffen zur Abwendung einer Seuchen- oder Lebensgefahr erforderlich ist,
- 3a. anerkannte Impfzentren, soweit es sich um Gelbfieberimpfstoff handelt,
4. Veterinärbehörden, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Durchführung öffentlich-rechtlicher Maßnahmen bestimmt sind,
5. auf gesetzlicher Grundlage eingerichtete oder im Benehmen mit dem Bundesministerium von der zuständigen Behörde anerkannte zentrale Beschaffungsstellen für Arzneimittel,
6. Tierärzte zur Anwendung an den von ihnen behandelten Tieren und zur Abgabe an deren Halter,
7. zur Ausübung der Zahnheilkunde berechnete Personen, soweit es sich um Fertigarzneimittel handelt, die ausschließlich in der Zahnheilkunde verwendet und bei der Behandlung am Patienten angewendet werden,
8. Einrichtungen von Forschung und Wissenschaft, denen eine Erlaubnis nach § 3 des Betäubungsmittelgesetzes erteilt worden ist, die zum Erwerb des betreffenden Arzneimittels berechnete,
9. Hochschulen, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die für die Ausbildung der Studierenden der Pharmazie und der Veterinärmedizin benötigt werden.

(1a) Pharmazeutische Unternehmer und Großhändler dürfen Arzneimittel, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, an die in Absatz 1 Nr. 1 oder 6 bezeichneten Empfänger erst abgeben, wenn diese ihnen eine Bescheinigung der zuständigen Behörde vorgelegt haben, dass sie ihrer Anzeigepflicht nach § 67 nachgekommen sind.

(1b) Pharmazeutische Unternehmer und Großhändler haben über den Bezug und die Abgabe zur Anwendung bei Tieren bestimmter verschreibungspflichtiger Arzneimittel, die nicht ausschließlich zur Anwendung bei anderen Tieren als solchen, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen, bestimmt sind, Nachweise zu führen, aus denen gesondert für jedes dieser Arzneimittel zeitlich geordnet die Menge des Bezug unter Angabe des oder der Lieferanten und die Menge der Abgabe unter Angabe des oder der Bezieher nachgewiesen werden kann, und diese Nachweise der zuständigen Behörde auf Verlangen vorzulegen.

(2) Die in Absatz 1 Nr. 5 bis 9 bezeichneten Empfänger dürfen die Arzneimittel nur für den eigenen Bedarf im Rahmen der Erfüllung ihrer Aufgaben beziehen. Die in Absatz 1 Nr. 5 bezeichneten zentralen Beschaf-

funksstellen dürfen nur anerkannt werden, wenn nachgewiesen wird, dass sie unter fachlicher Leitung eines Apothekers oder, soweit es sich um zur Anwendung bei Tieren bestimmte Arzneimittel handelt, eine Tierarztes stehen und geeignete Räume und Einrichtungen zur Prüfung, Kontrolle und Lagerung des Arzneimittels vorhanden sind.

(3) Pharmazeutische Unternehmer dürfen Muster eines Arzneimittels abgeben oder abgeben lassen an

1. Ärzte, Zahnärzte oder Tierärzte,
2. andere Personen, die die Heilkunde oder Zahnheilkunde berufsmäßig ausüben, soweit es sich nicht um verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt,
3. Ausbildungsstätten für die Heilberufe.

Pharmazeutische Unternehmer dürfen Muster eines Fertigarzneimittels an Ausbildungsstätten für die Heilberufe nur in einem dem Zweck der Ausbildung angemessenen Umfang abgeben oder abgeben lassen. Muster dürfen keine Stoffe oder Zubereitungen im Sinne des § 2 des Betäubungsmittelgesetzes enthalten, die als solche in Anlage II oder III des Betäubungsmittelgesetzes aufgeführt sind.

(4) Pharmazeutische Unternehmer dürfen Muster eines Fertigarzneimittels an Personen nach Absatz 3 Satz 1 nur auf jeweilige schriftliche Anforderung, in der kleinsten Packungsgröße und in einem Jahr von einem Fertigarzneimittel nicht mehr als zwei Muster abgeben oder abgeben lassen. Mit den Mustern ist die Fachinformation, soweit diese nach § 11a vorgeschrieben ist, zu übersenden. Das Muster dient insbesondere der Information des Arztes über den Gegenstand des Arzneimittels. Über die Empfänger von Mustern sowie über Art, Umfang und Zeitpunkt der Abgabe von Mustern sind gesondert für jeden Empfänger Nachweise zu führen und auf Verlangen der zuständigen Behörde vorzulegen.

§ 47a

Sondervertriebsweg, Nachweispflichten

(1) Pharmazeutische Unternehmer dürfen ein Arzneimittel, das zur Vornahme eines Schwangerschaftsabbruchs zugelassen ist, nur an Einrichtungen im Sinne des § 13 des Schwangerschaftskonfliktgesetzes vom 27. Juli 1992 (BGBl. I S. 1398), geändert durch Artikel 1 des Gesetzes vom 21. August 1995 (BGBl. I S. 1050), und nur auf Verschreibung eines dort behandelnden Arztes abgeben. Andere Personen dürfen die in Satz 1 genannten Arzneimittel nicht in den Verkehr bringen.

(2) Pharmazeutische Unternehmer haben die zur Abgabe bestimmten Packungen der in Absatz 1 Satz 1 genannten Arzneimittel fortlaufend zu nummerieren; ohne diese Kennzeichnung darf das Arzneimittel nicht abgegeben werden. Über die Abgabe haben pharmazeutische Unternehmer, über den Erhalt und die Anwendung haben die Einrichtung und der behandelnde Arzt Nachweise zu führen und diese Nachweise auf Verlangen der zuständigen Behörde zur Einsichtnahme vorzulegen.

(2a) Pharmazeutische Unternehmer sowie die Einrichtung haben die in Absatz 1 Satz 1 genannten Arzneimittel, die sich in ihrem Besitz befinden, gesondert aufzubewahren und gegen unbefugte Entnahme zu sichern.

(3) Die §§ 43 und 47 finden auf die in Absatz 1 Satz 1 genannten Arzneimittel keine Anwendung.

§ 48

Verschreibungspflicht

(1) Arzneimittel, die durch Rechtsverordnung nach Absatz 2 Nr. 1 bestimmte Stoffe, Zubereitungen aus Stoffen oder Gegenstände sind oder denen solche Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen zugesetzt sind dürfen nur nach Vorlage einer ärztlichen, zahnärztlichen oder tierärztlichen Verschreibung an Verbraucher abgegeben werden. Das gilt nicht für die Abgabe zur Ausstattung von Kauffahrtsschiffen durch Apotheken nach Maßgabe der hierfür geltenden gesetzlichen Vorschriften.

(2) Das Bundesministerium wird ermächtigt, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft nach Anhörung von Sachverständigen durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates

1. Stoffe, Zubereitungen aus Stoffen oder Gegenstände zu bestimmen,
 - a) die die Gesundheit des Menschen oder, sofern sie zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, die Gesundheit des Tieres oder die Umwelt auch bei bestimmungsgemäßen Gebrauch unmittelbar oder mittelbar gefährden können, wenn sie ohne ärztliche, zahnärztliche oder tierärztliche Überwachung angewendet werden, oder

- b) die häufig in erheblichem Umfange nicht bestimmungsgemäß gebraucht werden, wenn dadurch die Gesundheit von Mensch oder Tier unmittelbar oder mittelbar gefährdet werden kann,
2. für Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen vorzuschreiben, dass sie nur abgegeben werden dürfen, wenn in der Verschreibung bestimmte Höchstmengen für den Einzel- und Tagesgebrauch nicht überschritten werden oder wenn die Überschreitung vom Verschreibenden ausdrücklich kenntlich gemacht worden ist,
 3. zu bestimmen, dass ein Arzneimittel auf eine Verschreibung nicht wiederholt abgegeben werden darf oder unter welchen Voraussetzungen eine wiederholte Abgabe zulässig ist,
 - 3a. vorzuschreiben, dass ein Arzneimittel nur auf eine Verschreibung von Ärzten eines bestimmten Fachgebietes zur Anwendung in für die Behandlung mit dem Arzneimittel zugelassenen Einrichtungen abgegeben werden darf und über die Verschreibung, Abgabe und Anwendung Nachweise geführt werden müssen,
 4. Vorschriften über die Form und den Inhalt der Verschreibung zu erlassen.
- (3) Die Rechtsverordnung nach Absatz 2 Nr. 1 kann auf bestimmte Dosierungen, Potenzierungen, Darreichungsformen oder Anwendungsbereiche beschränkt werden. Ebenso kann eine Ausnahme von der Verschreibungspflicht für die Abgabe an Hebammen und Entbindungspfleger vorgesehen werden, soweit dies für eine ordnungsgemäße Berufsausübung erforderlich ist.

(4) Die Rechtsverordnung ergeht im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, soweit es sich um radioaktive Arzneimittel und um Arzneimittel handelt, bei deren Herstellung ionisierende Strahlen verwendet werden, und im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind.

§ 49

Automatische Verschreibungspflicht

(1) Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1, die Stoffe in der medizinischen Wissenschaft nicht allgemein bekannter Wirkungen oder deren Zubereitungen enthalten, dürfen nur nach Vorlage einer ärztlichen, zahnärztlichen oder tierärztlichen Verschreibung an Verbraucher abgegeben werden. Das gilt auch für Arzneimittel, die Zubereitungen aus in ihren Wirkungen allgemein bekannten Stoffen sind, wenn die Wirkungen dieser Zubereitungen in der medizinischen Wissenschaft nicht allgemein bekannt sind, es sei denn, daß die Wirkungen nach Zusammensetzung, Dosierung, Darreichungsform oder Anwendungsgebiet der Zubereitung bestimmbar sind.

(2) Absatz 1 gilt nicht für Arzneimittel, die Zubereitungen aus Stoffen bekannter Wirkungen sind, soweit diese außerhalb der Apotheken abgegeben werden dürfen.

(3) Die Verschreibungspflicht nach Absatz 1 endet an dem auf den Ablauf einer fünfjährigen Frist nach dem Inkrafttreten der Rechtsverordnung nach Absatz 4 folgenden 1. Januar oder 1. Juli.

(4) Das Bundesministerium wird ermächtigt, durch Rechtsverordnung, die nicht der Zustimmung des Bundesrates bedarf,

1. die Stoffe oder Zubereitungen nach Absatz 1 zu bestimmen,
2. von den Ermächtigungen in § 48 Abs. 2 Nr. 2 bis 4 und Abs. 3 für die durch die Rechtsverordnung nach Nummer 1 bestimmten Stoffe oder Zubereitungen Gebrauch zu machen,
3. die Verschreibungspflicht aufzuheben, wenn nach Ablauf von drei Jahren nach dem Inkrafttreten einer Rechtsverordnung nach Nummer 1 auf Grund der bei der Anwendung des Arzneimittels gemachten Erfahrungen feststeht, daß die Voraussetzungen des § 48 Abs. 2 Nr. 1 nicht vorliegen.

Die Rechtsverordnung nach Satz 1 ergeht im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind.

(5) Eine erneute Bestimmung von Stoffen oder Zubereitungen nach Absatz 4 Nr. 1 ist nach Ablauf der in Absatz 3 genannten Frist zulässig, wenn ihre Wirkungen in der medizinischen Wissenschaft weiterhin nicht allgemein bekannt sind oder wenn die vorliegenden Erkenntnisse eine Beurteilung der Voraussetzungen für eine Bestimmung der Stoffe oder Zubereitungen nach § 48 Abs. 2 Nr. 1 nicht ermöglichen.

(6) Der pharmazeutische Unternehmer ist verpflichtet, für ein Arzneimittel, das einen Stoff oder eine Zubereitung nach Absatz 4 Nr. 1 enthält und für das durch die zuständige Bundesoberbehörde eine Zulassung erteilt worden ist, nach Ablauf von zwei Jahren nach Zulassung des Arzneimittels und im Falle des Absatzes 5 zwei Jahre nach Bestimmung des Stoffes oder der Zubereitung in der Rechtsverordnung nach Absatz 4 Nr. 1 der zuständigen Bundesoberbehörde einen Erfahrungsbericht vorzulegen. Der Erfahrungsbericht muß Angaben über die in der Berichtszeit abgegebenen Mengen enthalten; ferner sind neue Erkenntnisse über Wirkungen, Art und Häufigkeit von Nebenwirkungen, Gegenanzeigen, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, eine Gewöhnung, eine Abhängigkeit oder einen nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch mitzuteilen. Für Arzneimittel, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen, muß außerdem über die vorliegenden Erfahrungen berichtet werden, ob und wie häufig nach der Anwendung des Arzneimittels Rückstände in den von den behandelten Tieren gewonnenen Lebensmitteln festgestellt worden sind, gegebenenfalls worauf dies zurückgeführt wird, und wie sich die für das Arzneimittel beschriebenen Rückstandsnachweisverfahren bewährt haben. Für Arzneimittel-Vormischungen muß ferner über die vorliegenden Erfahrungen berichtet werden, wie sich die beschriebene Kontrollmethode zum qualitativen und quantitativen Nachweis der wirksamen Bestandteile in den Fütterungsarzneimitteln bewährt hat.

§ 50**Einzelhandel mit freiverkäuflichen Arzneimitteln**

(1) Einzelhandel außerhalb von Apotheken mit Arzneimitteln im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1, die zum Verkehr außerhalb der Apotheken freigegeben sind, darf nur betrieben werden, wenn der Unternehmer, eine zur Vertretung des Unternehmens gesetzlich berufene oder eine von dem Unternehmer mit der Leitung des Unternehmens oder mit dem Verkauf beauftragte Person die erforderliche Sachkenntnis besitzt. Bei Unternehmen mit mehreren Betriebsstellen muß für jede Betriebsstelle eine Person vorhanden sein, die die erforderliche Sachkenntnis besitzt.

(2) Die erforderliche Sachkenntnis besitzt, wer Kenntnisse und Fertigkeiten über das ordnungsgemäße Abfüllen, Abpacken, Kennzeichnen, Lagern und Inverkehrbringen von Arzneimitteln, die zum Verkehr außerhalb der Apotheken freigegeben sind, sowie Kenntnisse über die für diese Arzneimittel geltenden Vorschriften nachweist. Das Bundesministerium wird ermächtigt, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und dem Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft, Forschung und Technologie und, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates Vorschriften darüber zu erlassen, wie der Nachweis der erforderlichen Sachkenntnis zu erbringen ist, um einen ordnungsgemäßen Verkehr mit Arzneimitteln zu gewährleisten. Es kann dabei Prüfungszeugnisse über eine abgeleistete berufliche Aus- oder Fortbildung als Nachweis anerkennen. Es kann ferner bestimmen, daß die Sachkenntnis durch eine Prüfung vor der zuständigen Behörde oder einer von ihr bestimmten Stelle nachgewiesen wird und das Nähere über die Prüfungsanforderungen und das Prüfungsverfahren regeln.

(3) Einer Sachkenntnis nach Absatz 1 bedarf nicht, wer Fertigarzneimittel im Einzelhandel in den Verkehr bringt, die

1. im Reisegewerbe abgegeben werden dürfen,
2. zur Verhütung der Schwangerschaft oder von Geschlechtskrankheiten beim Menschen bestimmt sind,
3. (weggefallen)
4. ausschließlich zum äußeren Gebrauch bestimmte Desinfektionsmittel sind oder
5. Sauerstoff.
6. (weggefallen)

§ 51**Abgabe im Reisegewerbe**

(1) Das Feilbieten von Arzneimitteln und das Aufsuchen von Bestellungen auf Arzneimittel im Reisegewerbe sind verboten; ausgenommen von dem Verbot sind für den Verkehr außerhalb der Apotheken freigegebene Fertigarzneimittel, die

1. mit ihren verkehrüblichen deutschen Namen bezeichnete, in ihren Wirkungen allgemein bekannte Pflanzen oder Pflanzenteile oder Preßsäfte aus frischen Pflanzen oder Pflanzenteilen sind, sofern diese mit keinem anderen Lösungsmittel als Wasser hergestellt wurden, oder
2. Heilwässer und deren Salze in ihrem natürlichen Mischungsverhältnis oder ihre Nachbildungen sind.

(2) Das Verbot des Absatzes 1 erster Halbsatz findet keine Anwendung, soweit der Gewerbetreibende andere Personen im Rahmen ihres Geschäftsbetriebes aufsucht, es sei denn, daß es sich um Arzneimittel handelt, die für die Anwendung bei Tieren in land- und forstwirtschaftlichen Betrieben, in gewerblichen Tierhaltungen sowie in Betrieben des Gemüse-, Obst-, Garten- und Weinbaus, der Imkerei und der Fischerei feilgeboten oder daß bei diesen Betrieben Bestellungen auf Arzneimittel, deren Abgabe den Apotheken vorbehalten ist, aufgesucht werden. Dies gilt auch für Handlungsreisende und andere Personen, die im Auftrag und im Namen eines Gewerbetreibenden tätig werden.

§ 52**Verbot der Selbstbedienung**

(1) Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1 dürfen

1. nicht durch Automaten und
2. nicht durch andere Formen der Selbstbedienung in den Verkehr gebracht werden.

(2) Absatz 1 gilt nicht für Fertigarzneimittel, die

1. im Reisegewerbe abgegeben werden dürfen,
2. zur Verhütung der Schwangerschaft oder von Geschlechtskrankheiten beim Menschen bestimmt und zum Verkehr außerhalb der Apotheken freigegeben sind,
3. (weggefallen)
4. ausschließlich zum äußeren Gebrauch bestimmte Desinfektionsmittel oder
5. Sauerstoff.
6. (weggefallen)

(3) Absatz 1 Nr. 2 gilt ferner nicht für Arzneimittel, die für den Verkehr außerhalb der Apotheken freigegeben sind, wenn eine Person, die die Sachkenntnis nach § 50 besitzt, zur Verfügung steht.

§ 53

Anhörung von Sachverständigen

(1) Soweit nach § 36 Abs. 1, § 45 Abs. 1 und § 46 Abs. 1 vor Erlass von Rechtsverordnungen Sachverständige anzuhören sind, errichtet hierzu das Bundesministerium durch Rechtsverordnung ohne Zustimmung des Bundesrates einen Sachverständigen-Ausschuß. Dem Ausschuß sollen Sachverständige aus der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft, den Krankenhäusern, den Heilberufen, den beteiligten Wirtschaftskreisen und den Sozialversicherungsträgern angehören. In der Rechtsverordnung kann das Nähere über die Zusammensetzung, die Berufung der Mitglieder und das Verfahren des Ausschusses bestimmt werden.

(2) Soweit nach § 48 Abs. 2 vor Erlass der Rechtsverordnung Sachverständige anzuhören sind, gilt Absatz 1 entsprechend mit der Maßgabe, daß dem Ausschuß Sachverständige aus der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis und der pharmazeutischen Industrie angehören sollen.

Achter Abschnitt

Sicherung und Kontrolle der Qualität

§ 54

Betriebsverordnungen

(1) Das Bundesministerium wird ermächtigt, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates Betriebsverordnungen für Betriebe oder Einrichtungen zu erlassen, die Arzneimittel oder Wirkstoffe in den Geltungsbereich dieses Gesetzes verbringen oder in denen Arzneimittel oder Wirkstoffe entwickelt, hergestellt, geprüft, gelagert, verpackt oder in den Verkehr gebracht werden, soweit es geboten ist, um einen ordnungsgemäßen Betrieb und die erforderliche Qualität der Arzneimittel oder Wirkstoffe sicherzustellen. Die Rechtsverordnung ergeht im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, soweit es sich um radioaktive Arzneimittel oder um Arzneimittel handelt, bei deren Herstellung ionisierende Strahlen verwendet werden, und im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind.

(2) In der Rechtsverordnung nach Absatz 1 können insbesondere Regelungen getroffen werden über die

1. Entwicklung, Herstellung, Prüfung, Lagerung, Verpackung, den Erwerb und das Inverkehrbringen,
2. Führung und Aufbewahrung von Nachweisen über die in der Nummer 1 genannten Betriebsvorgänge,
3. Haltung und Kontrolle der bei der Herstellung und Prüfung der Arzneimittel verwendeten Tiere und die Nachweise darüber,
4. Anforderungen an das Personal,
5. Beschaffenheit, Größe und Einrichtung der Räume,
6. Anforderungen an die Hygiene,
7. Beschaffenheit der Behältnisse,

8. Kennzeichnung der Behältnisse, in denen Arzneimittel und deren Ausgangsstoffe vorrätig gehalten werden,
9. Dienstbereitschaft für Arzneimittelgroßhandelsbetriebe,
10. Zurückstellung von Chargenproben sowie deren Umfang und Lagerungsdauer,
11. Kennzeichnung, Absonderung oder Vernichtung nicht verkehrsfähiger Arzneimittel,
12. Ausübung des tierärztlichen Dispensierrechts (tierärztliche Hausapotheke), insbesondere an die dabei an die Behandlung von Tieren zu stellenden Anforderungen.

(2a) In der Rechtsverordnung nach Absatz 1 kann ferner vorgeschrieben werden, daß Arzneimittelgroßhandelsbetriebe den Geschäftsbetrieb erst aufnehmen dürfen, wenn sie amtlich anerkannt sind; dabei kann vorgesehen werden, daß die amtliche Anerkennung nur für den Großhandel mit bestimmten Arzneimitteln oder Gruppen von Arzneimitteln erforderlich ist. In der Rechtsverordnung können ferner die Voraussetzungen für die amtliche Anerkennung geregelt werden; die Versagung der Anerkennung kann nur für den Fall vorgesehen werden, daß Tatsachen die Annahme rechtfertigen, daß der Betriebsinhaber die erforderliche Zuverlässigkeit oder Sachkenntnis nicht hat.

(3) Die in den Absätzen 1, 2 und 2a getroffenen Regelungen gelten auch für Personen, die die in Absatz 1 genannten Tätigkeiten berufsmäßig ausüben.

(4) Die Absätze 1 und 2 gelten für Apotheken im Sinne des Gesetzes über das Apothekenwesen, soweit diese einer Erlaubnis nach § 13 bedürfen.

§ 55

Arzneibuch

(1) Das Arzneibuch ist eine vom Bundesministerium bekanntgemachte Sammlung anerkannter pharmazeutischer Regeln über die Qualität, Prüfung, Lagerung, Abgabe und Bezeichnung von Arzneimitteln und den bei ihrer Herstellung verwendeten Stoffen. Das Arzneibuch enthält auch Regeln für die Beschaffenheit von Behältnissen und Umhüllungen.

(2) Die Regeln des Arzneibuches werden von der Deutschen Arzneibuch-Kommission oder der Europäischen Arzneibuch-Kommission beschlossen. Die Bekanntmachung der Regeln kann aus rechtlichen oder fachlichen Gründen abgelehnt oder rückgängig gemacht werden.

(3) Die Deutsche Arzneibuch-Kommission hat die Aufgabe, über die Regeln des Arzneibuches zu beschließen und das Bundesministerium bei den Arbeiten im Rahmen des Übereinkommens über die Ausarbeitung eines Europäischen Arzneibuches zu unterstützen.

(4) Die Deutsche Arzneibuch-Kommission wird beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte gebildet. Das Bundesministerium beruft die Mitglieder der Deutschen Arzneibuch-Kommission aus Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft, der Heilberufe, der beteiligten Wirtschaftskreise und der Arzneimittelüberwachung im zahlenmäßig gleichen Verhältnis. Das Bundesministerium bestellt den Vorsitzenden der Kommission und seine Stellvertreter und erläßt nach Anhörung der Kommission eine Geschäftsordnung.

(5) Die Deutsche Arzneibuch-Kommission soll über die Regeln des Arzneibuches grundsätzlich einstimmig beschließen. Beschlüsse, denen nicht mehr als drei Viertel der Mitglieder der Kommission zugestimmt haben, sind unwirksam. Das Nähere regelt die Geschäftsordnung.

(6) Die Absätze 2 bis 5 finden auf die Tätigkeit der Deutschen Homöopathischen Arzneibuch-Kommission entsprechende Anwendung.

(7) Die Bekanntmachung erfolgt im Bundesanzeiger. Sie kann sich darauf beschränken, auf die Bezugsquelle der Fassung des Arzneibuches und den Beginn der Geltung der Neufassung hinzuweisen.

(8) Arzneimittel dürfen nur hergestellt und zur Abgabe an den Verbraucher im Geltungsbereich dieses Gesetzes in den Verkehr gebracht werden, wenn die in ihnen enthaltenen Stoffe und ihre Darreichungsformen den anerkannten pharmazeutischen Regeln entsprechen. Arzneimittel dürfen ferner zur Abgabe an den Verbraucher im Geltungsbereich dieses Gesetzes nur in den Verkehr gebracht werden, wenn ihre Behältnisse und Umhüllungen, soweit sie mit den Arzneimitteln in Berührung kommen, den anerkannten

pharmazeutischen Regeln entsprechen. Die Sätze 1 und 2 gelten nicht für Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 2 Nr. 4 Buchstabe a.

§ 55a

Amtliche Sammlung von Untersuchungsverfahren

Die zuständige Bundesoberbehörde veröffentlicht eine amtliche Sammlung von Verfahren zur Probenahme und Untersuchung von Arzneimitteln und ihren Ausgangsstoffen. Die Verfahren werden unter Mitwirkung von Sachkennern aus den Bereichen der Überwachung, der Wissenschaft und der pharmazeutischen Unternehmer festgelegt. Die Sammlung ist laufend auf dem neuesten Stand zu halten.

Neunter Abschnitt

Sondervorschriften für Arzneimittel, die bei Tieren angewendet werden

§ 56

Fütterungsarzneimittel

(1) Fütterungsarzneimittel dürfen abweichend von § 47 Abs. 1, jedoch nur auf Verschreibung eines Tierarztes, vom Hersteller unmittelbar an Tierhalter abgegeben werden; dies gilt auch, wenn die Fütterungsarzneimittel in einem anderen Mitgliedstaat der Europäischen Gemeinschaften oder in einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum unter Verwendung im Geltungsbereich dieses Gesetzes zugelassener Arzneimittel-Vormischungen oder solcher Arzneimittel-Vormischungen, die die gleiche qualitative und eine vergleichbare quantitative Zusammensetzung haben wie im Geltungsbereich dieses Gesetzes zugelassene Arzneimittel-Vormischungen, hergestellt werden, die sonstigen im Geltungsbereich dieses Gesetzes geltenden arzneimittelrechtlichen Vorschriften beachtet werden und den Fütterungsarzneimitteln eine Begleitbescheinigung nach dem vom Bundesministerium bekanntgemachten Muster beigegeben ist. Die wiederholte Abgabe auf eine Verschreibung ist nicht zulässig; § 48 Abs. 2 Nr. 4 findet entsprechende Anwendung.

(2) Zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln darf nur eine nach § 25 oder § 36 Abs. 1 zugelassene Arzneimittel-Vormischung verwendet werden; die Herstellung aus mehreren Vormischungen ist zulässig sofern für das betreffende Anwendungsgebiet eine zugelassene Vormischung nicht zur Verfügung steht. Läßt der Tierarzt nach § 13 Abs. 2 Nr. 3 Fütterungsarzneimittel durch einen anderen herstellen, der eine durch Rechtsverordnung nach § 9 Abs. 1 Nr. 3 des Futtermittelgesetzes vorgeschriebene amtliche Anerkennung für die Herstellung von Mischfuttermitteln besitzt, so kann er die Beaufsichtigung des technischen Ablaufs der Herstellung diesem übertragen.

(3) Werden Fütterungsarzneimittel hergestellt, so muß das verwendete Mischfuttermittel vor und nach der Vermischung den futtermittelrechtlichen Vorschriften entsprechen und es darf kein Antibiotikum oder Kokzidiostatikum als Futtermittelzusatzstoff enthalten, das in der Arzneimittel-Vormischung enthalten ist.

(4) Für Fütterungsarzneimittel dürfen nur Mischfuttermittel verwendet werden, die einer Rechtsverordnung nach § 4 Abs. 1 des Futtermittelgesetzes entsprechen. Die Arzneimitteltagesdosis muß in einer Menge Mischfuttermittel enthalten sein, die die tägliche Futterration der behandelten Tiere, bei Rindern und Schafen den täglichen Bedarf an Ergänzungsfuttermitteln, ausgenommen Mineralfutter, mindestens zur Hälfte deckt. Die verfütterungsfertigen Mischungen müssen durch das deutlich sichtbare Wort „Fütterungsarzneimittel“ gekennzeichnet sowie mit der Angabe darüber versehen sein, zu welchem Prozentsatz sie den Futterbedarf nach Satz 2 zu decken bestimmt sind.

(5) Der Tierarzt darf Fütterungsarzneimittel nur herstellen oder herstellen lassen,

1. wenn sie zur Anwendung an den von ihm behandelten Tieren bestimmt sind,
2. für die in den Packungsbeilagen der Arzneimittel-Vormischungen bezeichneten Anwendungsgebiete und
3. in einer Menge, die veterinärmedizinisch gerechtfertigt ist, um das Behandlungsziel zu erreichen.

§ 56a Abs. 2 gilt entsprechend.

§ 56a**Verschreibung, Abgabe und Anwendung von Arzneimitteln durch Tierärzte**

(1) Der Tierarzt darf für den Verkehr außerhalb der Apotheken nicht freigegebene Arzneimittel dem Tierhalter nur verschreiben oder an diesen nur abgeben, wenn

1. sie für die von ihm behandelten Tiere bestimmt sind,
2. sie zugelassen sind oder ohne Zulassung in den Verkehr gebracht werden dürfen,
3. sie nach der Zulassung für die Anwendung bei der behandelten Tierart bestimmt sind und
4. ihre Anwendung nach Anwendungsgebiet und Menge veterinärmedizinisch gerechtfertigt ist, um das Behandlungsziel zu erreichen.

Satz 1 Nr. 2 bis 4 gilt für die Anwendung durch den Tierarzt entsprechend.

(2) Der Tierarzt darf bei Einzeltieren oder Tieren eines bestimmten Bestandes abweichend von Absatz 1 Satz 1 Nr. 3 Arzneimittel, die nach der Zulassung nicht für die zu behandelnde Tierart oder das Anwendungsgebiet oder nicht für die Anwendung bei Tieren bestimmt sind, anwenden oder verabreichen lassen, wenn für die Behandlung ein zugelassenes Arzneimittel für die betreffende Tierart oder das betreffende Anwendungsgebiet nicht zur Verfügung steht, die notwendige arzneiliche Versorgung der Tiere ansonsten ernstlich gefährdet wäre und eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch und Tier nicht zu befürchten ist. Bei Tieren, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen, darf das Arzneimittel jedoch nur durch den Tierarzt angewendet oder unter seiner Aufsicht verabreicht werden und nur Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen enthalten, die in Arzneimitteln enthalten sind, die zur Anwendung bei Tieren, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen, zugelassen sind. Der Tierarzt hat die Wartezeit anzugeben; das Nähere regelt die Verordnung über tierärztliche Hausapotheken. Die Sätze 1 bis 3 gelten entsprechend für Arzneimittel, die nach § 21 Abs. 2 Nr. 4 in Verbindung mit Abs. 2a hergestellt werden. Registrierte oder von der Registrierung freigestellte homöopathische Arzneimittel dürfen abweichend von Absatz 1 Satz 1 Nr. 3 verschrieben, abgegeben und angewendet werden; dies gilt für Arzneimittel, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen, nur dann, wenn ihr Verdünnungsgrad die sechste Dezimalpotenz nicht unterschreitet.

(3) Das Bundesministerium wird ermächtigt, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates vorzuschreiben, daß

1. Tierärzte über die Verschreibung und Anwendung von für den Verkehr außerhalb der Apotheken nicht freigegebenen Arzneimitteln Nachweise führen müssen,
2. bestimmte Arzneimittel nur durch den Tierarzt selbst angewendet werden dürfen, wenn diese Arzneimittel
 - a) die Gesundheit von Mensch oder Tier auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch unmittelbar oder mittelbar gefährden können, sofern sie nicht fachgerecht angewendet werden, oder
 - b) häufig in erheblichem Umfang nicht bestimmungsgemäß gebraucht werden und dadurch die Gesundheit von Mensch oder Tier unmittelbar oder mittelbar gefährdet werden kann.

In der Rechtsverordnung können Art, Form und Inhalt der Nachweise sowie die Dauer der Aufbewahrung geregelt werden. Die Nachweispflicht kann auf bestimmte Arzneimittel, Anwendungsbereiche oder Darreichungsformen beschränkt werden.

(4) Der Tierarzt darf durch Rechtsverordnung nach Absatz 3 Satz 1 Nr. 2 bestimmte Arzneimittel dem Tierhalter weder verschreiben noch an diesen abgeben.

§ 57**Erwerb und Besitz durch Tierhalter, Nachweise**

(1) Der Tierhalter darf Arzneimittel, die zum Verkehr außerhalb der Apotheken nicht freigegeben sind, zur Anwendung bei Tieren nur in Apotheken, bei dem den Tierbestand behandelnden Tierarzt oder in den Fällen des § 56 Abs. 1 bei Herstellern erwerben. Andere Personen, die in § 47 Abs. 1 nicht genannt sind, dürfen solche Arzneimittel nur in Apotheken erwerben.

(1a) Tierhalter dürfen Arzneimittel, bei denen durch Rechtsverordnung vorgeschrieben ist, daß sie nur

durch den Tierarzt selbst angewendet werden dürfen, nicht im Besitz haben. Dies gilt nicht, wenn die Arzneimittel für einen anderen Zweck als zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind oder der Besitz nach der Richtlinie 96/22/EG des Rates vom 29. April 1996 über das Verbot der Verwendung bestimmter Stoffe mit hormonaler beziehungsweise thyreostatischer Wirkung und von β -Agonisten in der tierischen Erzeugung und zur Aufhebung der Richtlinien 81/602/EWG, 88/146/EWG und 88/299/EWG (ABl. EG Nr. L 125 S. 3) erlaubt ist.

(2) Das Bundesministerium wird ermächtigt, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates vorzuschreiben, daß

1. Betriebe, die Tiere halten, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen, und diese oder von diesen stammende Erzeugnisse in Verkehr bringen, und
2. andere Personen, die nach Absatz 1 Arzneimittel nur in Apotheken erwerben dürfen,

Nachweise über den Erwerb, die Aufbewahrung und den Verbleib der Arzneimittel und Register oder Nachweise über die Anwendung der Arzneimittel zu führen haben, soweit es geboten ist, um eine ordnungsgemäße Anwendung von Arzneimitteln zu gewährleisten und sofern es sich um Betriebe nach Nummer 1 handelt, dies zur Durchführung von Rechtsakten der Europäischen Gemeinschaften auf diesem Gebiet erforderlich ist. In der Rechtsverordnung können Art, Form und Inhalt der Register und Nachweise sowie die Dauer ihrer Aufbewahrung geregelt werden.

§58

Anwendung bei Tieren, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen

(1) Tierhalter und andere Personen, die nicht Tierärzte sind, dürfen verschreibungspflichtige Arzneimittel oder andere vom Tierarzt verschriebene oder erworbene Arzneimittel bei Tieren, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen, nur nach einer tierärztlichen Behandlungsanweisung für den betreffenden Fall anwenden. Nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel, die nicht für den Verkehr außerhalb der Apotheken freigegeben sind und deren Anwendung nicht auf Grund einer tierärztlichen Behandlungsanweisung erfolgt, dürfen nur angewendet werden,

1. wenn sie zugelassen sind oder ohne Zulassung in den Verkehr gebracht werden dürfen,
2. für die in der Kennzeichnung oder Packungsbeilage der Arzneimittel bezeichneten Tierarten und Anwendungsgebiete und
3. in einer Menge, die nach Dosierung und Anwendungsdauer der Kennzeichnung des Arzneimittels entspricht.

(2) Das Bundesministerium wird ermächtigt, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates zu verbieten, daß Arzneimittel, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen, für bestimmte Anwendungsgebiete oder -bereiche in den Verkehr gebracht oder zu diesen Zwecken angewendet werden, soweit es geboten ist, um eine mittelbare Gefährdung der Gesundheit des Menschen zu verhüten.

§59

Klinische Prüfung und Rückstandsprüfung bei Tieren, die der Lebensmittelgewinnung dienen

(1) Ein Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1 darf abweichend von § 56a Abs. 1 vom Hersteller oder in dessen Auftrag zum Zweck der klinischen Prüfung und der Rückstandsprüfung angewendet werden, wenn sich die Anwendung auf eine Prüfung beschränkt, die nach Art und Umfang nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse erforderlich ist.

(2) Von den Tieren, bei denen diese Prüfungen durchgeführt werden, dürfen Lebensmittel nicht gewonnen werden, es sei denn, daß bei diesen Lebensmitteln mit Rückständen der angewendeten Arzneimittel oder ihrer Umwandlungsprodukte auf Grund der Prüfungsergebnisse nicht zu rechnen ist. Der Hersteller hat der zuständigen Behörde Prüfungsergebnisse über Rückstände der angewendeten Arzneimittel und ihrer Umwandlungsprodukte in Lebensmitteln unter Angabe der angewandten Nachweisverfahren vorzulegen.

(3) Wird eine klinische Prüfung oder Rückstandsprüfung bei Tieren durchgeführt, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen, muß die Anzeige nach § 67 Abs. 1 Satz 1 zusätzlich folgende Angaben enthalten:

1. Name und Anschrift des Herstellers und der Personen, die in seinem Auftrag Prüfungen durchführen,
2. Art und Zweck der Prüfung,
3. Art und Zahl der für die Prüfung vorgesehenen Tiere,
4. Ort, Beginn und voraussichtliche Dauer der Prüfung,
5. Angaben zur vorgesehenen Verwendung der tierischen Erzeugnisse, die während oder nach Abschluß der Prüfung gewonnen werden.

(4) Über die durchgeführten Prüfungen sind Aufzeichnungen zu führen, die der zuständigen Behörde auf Verlangen vorzulegen sind.

§ 59a

Verkehr mit Stoffen und Zubereitungen aus Stoffen

(1) Personen, Betriebe und Einrichtungen, die in § 47 Abs. 1 aufgeführt sind, dürfen Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen, die auf Grund einer Rechtsverordnung nach § 6 bei der Herstellung von Arzneimitteln für Tiere nicht verwendet werden dürfen, zur Herstellung solcher Arzneimittel oder zur Anwendung bei Tieren nicht erwerben und für eine solche Herstellung oder Anwendung nicht anbieten, lagern, verpacken, mit sich führen oder in den Verkehr bringen. Tierhalter sowie andere Personen, Betriebe und Einrichtungen, die in § 47 Abs. 1 nicht aufgeführt sind, dürfen solche Stoffe oder Zubereitungen nicht erwerben, lagern, verpacken oder mit sich führen, es sei denn, daß sie für eine durch Rechtsverordnung nach § 6 nicht verbotene Herstellung oder Anwendung bestimmt sind.

(2) Tierärzte dürfen durch Rechtsverordnung nach § 48 oder § 49 bestimmte Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen nur beziehen und solche Stoffe oder Zubereitungen dürfen an Tierärzte nur abgegeben werden, wenn sie als Arzneimittel zugelassen sind oder sie auf Grund des § 21 Abs. 2 Nr. 3 oder 5 oder auf Grund einer Rechtsverordnung nach § 36 ohne Zulassung in den Verkehr gebracht werden dürfen. Tierhalter dürfen sie für eine Anwendung bei Tieren nur erwerben oder lagern, wenn sie von einem Tierarzt als Arzneimittel verschrieben oder durch einen Tierarzt abgegeben worden sind. Andere Personen, Betriebe und Einrichtungen, die in § 47 Abs. 1 nicht aufgeführt sind, dürfen durch Rechtsverordnung nach § 48 oder § 49 bestimmte Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen nicht erwerben, lagern, verpacken, mit sich führen oder in den Verkehr bringen, es sei denn, daß die Stoffe oder Zubereitungen für einen anderen Zweck als zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind.

(3) Die futtermittelrechtlichen Vorschriften bleiben unberührt.

§ 59b

Rückstandsnachweisverfahren

Der pharmazeutische Unternehmer hat für Arzneimittel, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen, die im Rückstandsnachweisverfahren nach § 23 Abs. 1 Nr. 2 nachzuweisenden Stoffe und die für die Durchführung des Rückstandsnachweisverfahrens erforderlichen Stoffe, soweit sie nicht handelsüblich sind, vorrätig zu halten und der nach § 64 zuständigen Behörde in erforderlichem Umfang gegen eine angemessene Entschädigung auf Anforderung zu überlassen. Für Arzneimittel, die von dem pharmazeutischen Unternehmer nicht mehr in den Verkehr gebracht werden, gelten die Verpflichtungen nach Satz 1 bis zum Ablauf von drei Jahren nach dem Zeitpunkt des letztmaligen Inverkehrbringens durch den pharmazeutischen Unternehmer, höchstens jedoch bis zu dem nach § 10 Abs. 7 angegebenen Verfalldatum der zuletzt in Verkehr gebrachten Charge.

§ 59c

Nachweispflichten für Stoffe, die als Tierarzneimittel verwendet werden können

Betriebe und Einrichtungen, die Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen, die als Tierarzneimittel oder zur Herstellung von Tierarzneimitteln verwendet werden können und anabole, infektionshemmende, parasitenabwehrende, entzündungshemmende, hormonale oder psychotrope Eigenschaften aufweisen,

herstellen, lagern, einführen oder in den Verkehr bringen, haben Nachweise über den Bezug oder die Abgabe dieser Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen zu führen, aus denen sich Vorlieferant oder Empfänger sowie die jeweils erhaltene oder abgegebene Menge ergeben, diese Nachweise mindestens drei Jahre aufzubewahren und auf Verlangen der zuständigen Behörde vorzulegen. Satz 1 gilt auch für Personen, die diese Tätigkeiten berufsmäßig ausüben. Soweit es sich um Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen mit thyreostatischer, östrogenen, androgenen oder gestagenen Wirkung oder β -Agonisten mit anaboler Wirkung handelt, sind diese Nachweise in Form eines Registers zu führen, in dem die hergestellten oder erworbenen Mengen sowie die zur Herstellung von Arzneimitteln veräußerten oder verwendeten Mengen chronologisch unter Angabe des Vorlieferanten und Empfängers erfasst werden.

§60

Heimtiere

- (1) Auf Arzneimittel, die ausschließlich zur Anwendung bei Zierfischen, Zier- oder Singvögeln, Brieftauben, Terrarientieren oder Kleinnagern bestimmt und für den Verkehr außerhalb der Apotheken zugelassen sind, finden die Vorschriften der §§21 bis 39 und 50 keine Anwendung.
- (2) Die Vorschriften über die Herstellung von Arzneimitteln finden mit der Maßgabe Anwendung, dass der Herstellungsleiter gleichzeitig Kontroll- und Vertriebsleiter sein kann und der Nachweis einer zweijährigen praktischen Tätigkeit nach § 15 Abs. 1 entfällt.
- (3) Das Bundesministerium wird ermächtigt, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates die Vorschriften über die Zulassung auf Arzneimittel für die in Absatz 1 genannten Tiere auszudehnen, soweit es geboten ist, um eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier zu verhüten.
- (4) Die zuständige Behörde kann Ausnahmen von § 43 Abs. 5 Satz 1 zulassen, soweit es sich um die Arzneimittelversorgung der in Absatz 1 genannten Tiere handelt.

§61

Befugnisse tierärztlicher Bildungsstätten

Einrichtungen der tierärztlichen Bildungsstätten im Hochschulbereich, die der Arzneimittelversorgung der dort behandelten Tiere dienen und von einem Tierarzt oder Apotheker geleitet werden, haben die Rechte und Pflichten, die ein Tierarzt nach den Vorschriften dieses Gesetzes hat.

Zehnter Abschnitt

Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken

§62

Organisation

Die zuständige Bundesoberbehörde hat zur Verhütung einer unmittelbaren oder mittelbaren Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier die bei der Anwendung von Arzneimitteln auftretenden Risiken, insbesondere Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Gegenanzeigen und Verfälschungen, zentral zu erfassen, auszuwerten und die nach diesem Gesetz zu ergreifenden Maßnahmen zu koordinieren. Sie wirkt dabei mit den Dienststellen der Weltgesundheitsorganisation, den Arzneimittelbehörden anderer Länder, den Gesundheits- und Veterinärbehörden der Bundesländer, den Arzneimittelkommissionen der Kammern der Heilberufe sowie mit anderen Stellen zusammen, die bei der Durchführung ihrer Aufgaben Arzneimittelrisiken erfassen. Die zuständige Bundesoberbehörde kann die Öffentlichkeit über Arzneimittelrisiken und beabsichtigte Maßnahmen informieren.

§ 63**Stufenplan**

Das Bundesministerium erstellt durch allgemeine Verwaltungsvorschrift mit Zustimmung des Bundesrates zur Durchführung der Aufgaben nach § 62 einen Stufenplan. In diesem werden die Zusammenarbeit der beteiligten Behörden und Stellen auf den verschiedenen Gefahrenstufen sowie die Einschaltung der pharmazeutischen Unternehmer näher geregelt und die jeweils nach den Vorschriften dieses Gesetzes zu ergreifenden Maßnahmen bestimmt. In dem Stufenplan können ferner Informationsmittel und -wege bestimmt werden.

§ 63a**Stufenplanbeauftragter**

(1) Wer als pharmazeutischer Unternehmer Fertigarzneimittel, die Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1 sind, in den Verkehr bringt, hat eine Person mit der erforderlichen Sachkenntnis und der zur Ausübung ihrer Tätigkeit erforderlichen Zuverlässigkeit (Stufenplanbeauftragter) zu beauftragen, bekannt gewordene Meldungen über Arzneimittelrisiken zu sammeln, zu bewerten und die notwendigen Maßnahmen zu koordinieren. Satz 1 gilt nicht für Personen, soweit sie nach § 13 Abs. 2 Satz 1 Nr. 1, 2, oder 5 keiner Herstellungserlaubnis bedürfen. Der Stufenplanbeauftragte ist für die Erfüllung von Anzeigepflichten verantwortlich, soweit sie Arzneimittelrisiken betreffen. Das Nähere regelt die Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer. Andere Personen als in Satz 1 bezeichnet dürfen eine Tätigkeit als Stufenplanbeauftragter nicht ausüben.

(2) Der Nachweis der erforderlichen Sachkenntnis als Stufenplanbeauftragter wird erbracht durch das Zeugnis über eine nach abgeschlossenem Hochschulstudium der Humanmedizin, der Humanbiologie, der Veterinärmedizin oder der Pharmazie abgelegte Prüfung und eine mindestens zweijährige Berufserfahrung oder durch den Nachweis nach § 15. Der Stufenplanbeauftragte kann gleichzeitig Herstellungs-, Kontroll- oder Vertriebsleiter sein.

(3) Der pharmazeutische Unternehmer hat der zuständigen Behörde den Stufenplanbeauftragten unter Vorlage der Nachweise über die Anforderungen nach Absatz 2 und jeden Wechsel vorher mitzuteilen. Bei einem unvorhergesehenen Wechsel des Stufenplanbeauftragten hat die Mitteilung unverzüglich zu erfolgen.

Elfter Abschnitt**Überwachung****§ 64****Durchführung der Überwachung**

(1) Betriebe und Einrichtungen, in denen Arzneimittel hergestellt, geprüft, gelagert, verpackt oder in den Verkehr gebracht werden oder in denen sonst mit ihnen Handel getrieben wird, unterliegen insoweit der Überwachung durch die zuständige Behörde; das Gleiche gilt für Betriebe und Einrichtungen, die Arzneimittel entwickeln, klinisch prüfen, einer Rückstandsprüfung unterziehen oder Arzneimittel nach § 47a Abs. 1 Satz 1 oder zur Anwendung bei Tieren bestimmte Arzneimittel erwerben oder anwenden. Die Entwicklung, Herstellung, Prüfung, Lagerung, Verpackung oder das Inverkehrbringen von Wirkstoffen unterliegen der Überwachung, soweit sie durch eine Rechtsverordnung nach § 54 geregelt sind. Satz 1 gilt auch für Personen, die diese Tätigkeiten berufsmäßig ausüben oder Arzneimittel nicht ausschließlich für den Eigenbedarf mit sich führen sowie für Personen oder Personenvereinigungen, die Arzneimittel für andere sammeln.

(2) Die mit der Überwachung beauftragten Personen müssen diese Tätigkeit hauptberuflich ausüben. Die zuständige Behörde kann Sachverständige beiziehen. Soweit es sich um Blutzubereitungen, radioaktive Arzneimittel, gentechnisch hergestellte Arzneimittel, Sera, Impfstoffe, Testallergene, Testsera und Testantigene handelt, soll die zuständige Behörde Angehörige der zuständigen Bundesoberbehörde als Sachverständige beteiligen. Bei Apotheken, die keine Krankenhausapotheken sind oder die einer Erlaubnis nach § 13 nicht bedürfen, kann die zuständige Behörde Sachverständige mit der Überwachung beauftragen.

(3) Die zuständige Behörde hat sich davon zu überzeugen, dass die Vorschriften über den Verkehr mit Arzneimitteln, über die Werbung auf dem Gebiete des Heilwesens und über das Apothekenwesen beachtet werden. Sie hat in der Regel alle zwei Jahre Besichtigungen vorzunehmen und Arzneimittelpuben amtlich untersuchen zu lassen.

(4) Die mit der Überwachung beauftragten Personen sind befugt

1. Grundstücke, Geschäftsräume, Betriebsräume, Beförderungsmittel und zur Verhütung dringender Gefahr für die öffentliche Sicherheit und Ordnung auch Wohnräume zu den üblichen Geschäftszeiten zu betreten und zu besichtigen, in denen eine Tätigkeit nach Absatz 1 ausgeübt wird; das Grundrecht des Artikels 13 des Grundgesetzes auf Unverletzlichkeit der Wohnung wird insoweit eingeschränkt,
2. Unterlagen über Entwicklung, Herstellung, Prüfung, klinische Prüfung oder Rückstandsprüfung, Erwerb, Lagerung, Verpackung, Inverkehrbringen und sonstigen Verbleib der Arzneimittel sowie über das im Verkehr befindliche Werbematerial und über die nach § 94 erforderliche Deckungsvorsorge einzusehen und, soweit es sich nicht um personenbezogene Daten von Patienten handelt, hieraus Abschriften oder Ablichtungen anzufertigen,
3. von natürlichen und juristischen Personen und nicht rechtsfähigen Personenvereinigungen alle erforderlichen Auskünfte, insbesondere über die in Nummer 2 genannten Betriebsvorgänge zu verlangen,
4. vorläufige Anordnungen, auch über die Schließung des Betriebes oder der Einrichtung zu treffen, soweit es zur Verhütung dringender Gefahren für die öffentliche Sicherheit und Ordnung geboten ist.

(4a) Soweit es zur Durchführung dieses Gesetzes oder der auf Grund dieses Gesetzes erlassenen Rechtsverordnungen oder der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 erforderlich ist, dürfen auch die Sachverständigen der Mitgliedstaaten der Europäischen Union, soweit sie die mit der Überwachung beauftragten Personen begleiten, Befugnisse nach Absatz 4 Nr. 1 wahrnehmen.

(5) Der zur Auskunft Verpflichtete kann die Auskunft auf solche Fragen verweigern, deren Beantwortung ihn selbst oder einen seiner in § 383 Abs. 1 Nr. 1 bis 3 der Zivilprozessordnung bezeichneten Angehörige der Gefahr strafrechtlicher Verfolgung oder eines Verfahrens nach dem Gesetz über Ordnungswidrigkeiten aussetzen würde.

(6) Das Bundesministerium wird ermächtigt, durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates Regelungen über die Wahrnehmung von Überwachungsaufgaben in den Fällen festzulegen, in denen Arzneimittel von einem pharmazeutischen Unternehmer im Geltungsbereich des Gesetzes in den Verkehr gebracht werden, der keinen Sitz im Geltungsbereich des Gesetzes hat, soweit es zur Durchführung der Vorschriften über den Verkehr mit Arzneimitteln sowie über die Werbung auf dem Gebiete des Heilwesens erforderlich ist. Dabei kann die federführende Zuständigkeit für Überwachungsaufgaben, die sich auf Grund des Verbringens eines Arzneimittels aus einem bestimmten Mitgliedstaat der Europäischen Union ergeben, jeweils einem bestimmten Land oder einer von den Ländern getragenen Einrichtung zugeordnet werden.

§ 65

Probenahme

(1) Soweit es zur Durchführung der Vorschriften über den Verkehr mit Arzneimitteln, über die Werbung auf dem Gebiete des Heilwesens und über das Apothekenwesen erforderlich ist, sind die mit der Überwachung beauftragten Personen befugt, gegen Empfangsbescheinigung Proben nach ihrer Auswahl zum Zwecke der Untersuchung zu fordern oder zu entnehmen. Diese Befugnis erstreckt sich auch auf die Entnahme von Proben bei lebenden Tieren, einschließlich der dabei erforderlichen Eingriffe an diesen Tieren. Soweit der pharmazeutische Unternehmer nicht ausdrücklich darauf verzichtet, ist ein Teil der Probe oder, sofern die Probe nicht oder ohne Gefährdung des Untersuchungszwecks nicht in Teile von gleicher Qualität teilbar ist, ein zweites Stück der gleichen Art, wie das als Probe entnommene, zurückzulassen.

(2) Zurückzulassende Proben sind amtlich zu verschließen oder zu versiegeln. Sie sind mit dem Datum der Probenahme und dem Datum des Tages zu versehen, nach dessen Ablauf der Verschluss oder die Versiegelung als aufgehoben gelten.

(3) Für Proben, die nicht bei dem pharmazeutischen Unternehmer entnommen werden, ist eine angemessene Entschädigung zu leisten, soweit nicht ausdrücklich darauf verzichtet wird.

(4) Als privater Sachverständiger zur Untersuchung von Proben, die nach Absatz 1 Satz 2 zurückgelassen sind, kann nur bestellt werden, wer

1. die Sachkenntnis nach § 15 besitzt. Anstelle der praktischen Tätigkeit nach § 15 Abs. 1 und 4 kann eine praktische Tätigkeit in der Untersuchung und Begutachtung von Arzneimitteln in Arzneimitteluntersuchungsstellen oder in anderen gleichartigen Arzneimittelinstituten treten,
2. die zur Ausübung der Tätigkeit als Sachverständiger zur Untersuchung von amtlichen Proben erforderliche Zuverlässigkeit besitzt und
3. über geeignete Räume und Einrichtungen für die beabsichtigte Untersuchung und Begutachtung von Arzneimitteln verfügt.

§ 66

Duldungs- und Mitwirkungspflicht

Wer der Überwachung nach § 64 Abs. 1 unterliegt, ist verpflichtet, die Maßnahmen nach den §§ 64 und 65 zu dulden und die in der Überwachung tätigen Personen bei der Erfüllung ihrer Aufgaben zu unterstützen, insbesondere ihnen auf Verlangen die Räume und Beförderungsmittel zu bezeichnen, Räume, Behälter und Behältnisse zu öffnen, Auskünfte zu erteilen und die Entnahme der Proben zu ermöglichen. Die gleiche Verpflichtung besteht für den Herstellungsleiter, Kontrolleur, Vertriebsleiter, Stufenplanbeauftragten, Informationsbeauftragten und Leiter der klinischen Prüfung sowie deren Vertreter.

§ 67

Allgemeine Anzeigepflicht

(1) Betriebe und Einrichtungen, die Arzneimittel entwickeln, herstellen, klinisch prüfen oder einer Rückstandsprüfung unterziehen, prüfen, lagern, verpacken, in den Verkehr bringen oder sonst mit ihnen Handel treiben, haben dies vor der Aufnahme der Tätigkeiten der zuständigen Behörde anzuzeigen. Die Entwicklung von Arzneimitteln ist anzuzeigen, soweit sie durch eine Rechtsverordnung nach § 54 geregelt ist. Das Gleiche gilt für Personen, die diese Tätigkeiten selbständig und berufsmäßig ausüben, sowie für Personen oder Personenvereinigungen, die Arzneimittel für andere sammeln. In der Anzeige sind die Art der Tätigkeit und die Betriebsstätte anzugeben; werden Arzneimittel gesammelt, so ist das Nähere über die Art der Sammlung und über die Lagerstätte anzugeben. Ist nach Satz 1 eine klinische Prüfung anzuzeigen, so ist auch deren Leiter namentlich zu benennen. Die Sätze 1 bis 4 gelten entsprechend für Betriebe und Einrichtungen, die Wirkstoffe herstellen, in den Verkehr bringen oder sonst mit ihnen Handel treiben, soweit diese Tätigkeiten durch eine Rechtsverordnung nach § 54 geregelt sind.

(2) Ist die Herstellung von Arzneimitteln beabsichtigt, für die es einer Erlaubnis nach § 13 nicht bedarf, so sind die Arzneimittel mit ihrer Bezeichnung und Zusammensetzung anzugeben.

(3) Nachträgliche Änderungen sind ebenfalls anzuzeigen.

(4) Die Absätze 1 bis 3 gelten mit Ausnahme der Anzeigepflicht für die klinische Prüfung nicht für diejenigen, die eine Erlaubnis nach § 13 oder § 72 haben, und für Apotheken nach dem Gesetz über das Apothekenwesen. Absatz 2 gilt nicht für tierärztliche Hausapotheken.

(5) Wer als pharmazeutischer Unternehmer ein Arzneimittel, das nach § 36 Abs. 1 von der Zulassung freigestellt und für den Verkehr außerhalb der Apotheken nicht freigegeben ist, in den Verkehr bringt, hat die unverzüglich der zuständigen Bundesoberbehörde anzuzeigen. In der Anzeige sind die verwendete Bezeichnung und die verwendeten nicht wirksamen Bestandteile anzugeben, soweit sie nicht in der Verordnung nach § 36 Abs. 1 festgelegt sind.

(6) Der pharmazeutische Unternehmer hat Untersuchungen, die dazu bestimmt sind, Erkenntnisse bei der Anwendung zugelassener oder registrierter Arzneimittel zu sammeln, den kassenärztlichen Bundesvereinigungen sowie der zuständigen Bundesoberbehörde unverzüglich anzuzeigen.

§ 67a

Datenbankgestütztes Informationssystem

(1) Die für den Vollzug dieses Gesetzes zuständigen Behörden des Bundes und der Länder wirken mit dem

Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) zusammen, um ein gemeinsam nutzbares zentrales Informationssystem über Arzneimittel zu errichten. Dieses Informationssystem faßt die für die Erfüllung der jeweiligen Aufgaben behördenübergreifend notwendigen Informationen zusammen. Das DIMDI errichtet dieses Informationssystem auf der Grundlage der von den zuständigen Bundesoberbehörden nach der Rechtsverordnung nach Absatz 3 zur Verfügung gestellten Daten und stellt dessen laufenden Betrieb sicher. Daten aus dem Informationssystem werden an die zuständigen Bundesoberbehörden für ihre im Gesetz geregelten Aufgaben übermittelt. Eine Übermittlung an andere Stellen ist zulässig, soweit dies die Rechtsverordnung nach Absatz 3 vorsieht. Für seine Leistungen erhebt das DIMDI Gebühren nach Maßgabe der Rechtsverordnung nach Absatz 3.

(2) Das DIMDI kann auch allgemein verfügbare Datenbanken, die einen Bezug zu Arzneimitteln haben, bereitstellen.

(3) Das Bundesministerium wird ermächtigt, Befugnisse zur Verarbeitung und Nutzung von Daten für die Zwecke der Absätze 1 und 2 und zur Erhebung von Daten für die Zwecke des Absatzes 2 im Einvernehmen mit dem Bundesministerium des Innern und dem Bundesministerium für Wirtschaft durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates einzuräumen und Regelungen zu treffen hinsichtlich der Übermittlung von Daten durch Behörden des Bundes und der Länder an das DIMDI, einschließlich der personenbezogenen Daten für die in diesem Gesetz geregelten Zwecke, und der Art, des Umfangs und der Anforderungen an die Daten. In dieser Rechtsverordnung kann auch vorgeschrieben werden, daß Anzeigen auf elektronischen oder optischen Speichermedien erfolgen dürfen oder müssen, soweit dies für eine ordnungsgemäße Durchführung der Vorschriften über den Verkehr mit Arzneimitteln erforderlich ist. Ferner können in dieser Rechtsverordnung Gebühren für Leistungen des DIMDI festgesetzt werden.

(4) Die Rechtsverordnung nach Absatz 3 ergeht im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, soweit es sich um radioaktive Arzneimittel oder um Arzneimittel handelt, bei deren Herstellung ionisierende Strahlen verwendet werden, und im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind.

(5) Das DIMDI ergreift die notwendigen Maßnahmen, damit Daten nur den dazu befugten Personen übermittelt werden und nur dieser Zugang zu diesen Daten erhalten.

§ 68

Mitteilungs- und Unterrichtungspflichten

(1) Die für die Durchführung dieses Gesetzes zuständigen Behörden und Stellen des Bundes und der Länder haben sich

1. die für den Vollzug des Gesetzes zuständigen Behörden, Stellen und Sachverständigen mitzuteilen und
2. bei Zuwiderhandlungen und bei Verdacht auf Zuwiderhandlungen gegen Vorschriften des Arzneimittelrechts für den jeweiligen Zuständigkeitsbereich unverzüglich zu unterrichten und bei der Ermittlungstätigkeit gegenseitig zu unterstützen.

(2) Die Behörden nach Absatz 1

1. erteilen der zuständigen Behörde eines anderen Mitgliedstaates der Europäischen Union auf begründetes Ersuchen Auskünfte und übermitteln die erforderlichen Urkunden und Schriftstücke, soweit dies für die Überwachung der Einhaltung der arzneimittelrechtlichen Vorschriften erforderlich ist,
2. überprüfen alle von der ersuchenden Behörde eines anderen Mitgliedstaates mitgeteilten Sachverhalte und teilen ihr das Ergebnis der Prüfung mit.

(3) Die Behörden nach Absatz 1 teilen den zuständigen Behörden eines anderen Mitgliedstaates die Informationen mit, die für die Überwachung der Einhaltung der arzneimittelrechtlichen Vorschriften in diesem Mitgliedstaat erforderlich sind. In Fällen von Zuwiderhandlungen oder des Verdachts von Zuwiderhandlungen können auch die zuständigen Behörden anderer Mitgliedstaaten, das Bundesministerium und die Kommission der Europäischen Gemeinschaften unterrichtet werden.

(4) Die Behörden nach Absatz 1 können, soweit dies zur Einhaltung der arzneimittelrechtlichen Anforderungen erforderlich ist, auch die zuständigen Behörden anderer Staaten unterrichten. Bei der Unterrich-

tung von Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum, die nicht Mitgliedstaaten der Europäischen Union sind, erfolgt diese über die Kommission der Europäischen Gemeinschaften.

(5) Der Verkehr mit den zuständigen Behörden anderer Mitgliedstaaten und der Kommission der Europäischen Gemeinschaften obliegt dem Bundesministerium. Es kann diese Befugnis auf die zuständigen Bundesoberbehörden oder durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates auf die zuständigen obersten Landesbehörden übertragen. Ferner kann es im Einzelfall der zuständigen obersten Landesbehörde die Befugnis übertragen, sofern diese ihr Einverständnis damit erklärt. Die obersten Landesbehörden können die Befugnisse nach den Sätzen 2 und 3 auf andere Behörden übertragen.

(6) In den Fällen des Absatzes 3 Satz 2 und des Absatzes 4 unterbleibt die Übermittlung personenbezogener Daten, soweit durch sie schutzwürdige Interessen der Betroffenen beeinträchtigt würden, insbesondere wenn beim Empfänger kein angemessener Datenschutzstandard gewährleistet ist. Personenbezogene Daten dürfen auch dann übermittelt werden, wenn beim Empfänger kein angemessener Datenschutzstandard gewährleistet ist, soweit dies aus Gründen des Gesundheitsschutzes erforderlich ist.

§ 69

Maßnahmen der zuständigen Behörden

(1) Die zuständigen Behörden treffen die zur Beseitigung festgestellter Verstöße und die zur Verhütung künftiger Verstöße notwendigen Anordnungen. Sie können insbesondere das Inverkehrbringen von Arzneimitteln untersagen, deren Rückruf anordnen und diese sicherstellen, wenn

1. die erforderliche Zulassung oder Registrierung für das Arzneimittel nicht vorliegt oder deren Ruhen angeordnet ist,
2. das Arzneimittel nicht die nach den anerkannten pharmazeutischen Regeln angemessene Qualität aufweist,
3. dem Arzneimittel die therapeutische Wirksamkeit fehlt,
4. der begründete Verdacht besteht, daß das Arzneimittel bei bestimmungsgemäßem Gebrauch schädliche Wirkungen hat, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen,
5. die vorgeschriebenen Qualitätskontrollen nicht durchgeführt sind oder
6. die erforderliche Erlaubnis für das Herstellen des Arzneimittels oder das Verbringen in den Geltungsbereich des Gesetzes nicht vorliegt oder ein Grund zur Rücknahme oder zum Widerruf der Erlaubnis nach § 18 Abs. 1 gegeben ist.

Im Falle des Satzes 2 Nr. 4 kann die zuständige Bundesoberbehörde den Rückruf eines Arzneimittels anordnen, sofern ihr Tätigwerden im Zusammenhang mit Maßnahmen nach den §§ 28, 30, 31 Abs. 4 Satz 2 oder § 32 Abs. 5 zur Abwehr von Gefahren für die Gesundheit von Mensch oder Tier durch Arzneimittel geboten ist.

(1a) Bei Arzneimitteln, für die eine Genehmigung für das Inverkehrbringen oder Zulassung

1. gemäß der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 oder
2. im Verfahren der Anerkennung gemäß Kapitel III der Richtlinie 75/319/EWG oder Kapitel IV der Richtlinie 81/851/EWG oder
3. auf Grund eines Gutachtens des Ausschusses gemäß Artikel 4 der Richtlinie 87/22/EWG vom 22. Dezember 1986 vor dem 1. Januar 1995

erteilt worden ist, unterrichtet die zuständige Bundesoberbehörde den Ausschuß für Arzneispezialitäten oder den Ausschuß für Tierarzneimittel über festgestellte Verstöße gegen arzneimittelrechtliche Vorschriften nach Maßgabe der in den genannten Rechtsakten vorgesehenen Verfahren unter Angabe einer eingehenden Begründung und des vorgeschlagenen Vorgehens. Bei diesen Arzneimitteln können die zuständigen Behörden vor der Unterrichtung des Ausschusses nach Satz 1 die zur Beseitigung festgestellte und zur Verhütung künftiger Verstöße notwendigen Anordnungen treffen, sofern diese zum Schutz der Gesundheit von Mensch oder Tier oder zum Schutz der Umwelt dringend erforderlich sind. Die zuständigen Behörden unterrichten die Kommission der Europäischen Gemeinschaften und die anderen Mitgliedstaaten über die zuständige Bundesoberbehörde spätestens am folgenden Arbeitstag über die

Gründe dieser Maßnahmen. Im Fall des Absatzes 1 Satz 2 Nr. 4 kann auch die zuständige Bundesoberbehörde den Rückruf eines Arzneimittels anordnen, sofern ihr Tätigwerden zum Schutz der in Satz 2 genannten Rechtsgüter dringend erforderlich ist; in diesem Fall gilt Satz 3 entsprechend.

(2) Die zuständigen Behörden können das Sammeln von Arzneimitteln untersagen, wenn eine sachgerechte Lagerung der Arzneimittel nicht gewährleistet ist oder wenn der begründete Verdacht besteht, daß die gesammelten Arzneimittel mißbräuchlich verwendet werden. Gesammelte Arzneimittel können sichergestellt werden, wenn durch unzureichende Lagerung oder durch ihre Abgabe die Gesundheit von Mensch und Tier gefährdet wird.

(2a) Die zuständigen Behörden können ferner zur Anwendung bei Tieren bestimmte Arzneimittel sowie Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen im Sinne des § 59a sicherstellen, wenn Tatsachen die Annahme rechtfertigen, daß Vorschriften über den Verkehr mit Arzneimitteln nicht beachtet worden sind.

(3) Die zuständigen Behörden können Werbematerial sicherstellen, das den Vorschriften über den Verkehr mit Arzneimitteln und über die Werbung auf dem Gebiete des Heilwesens nicht entspricht.

(4) Im Falle des Absatzes 1 Satz 3 kann auch eine öffentliche Warnung durch die zuständige Bundesoberbehörde erfolgen.

§ 69a

Überwachung von Stoffen, die als Tierarzneimittel verwendet werden können

Die §§ 64 bis 69 gelten entsprechend für die in § 59c genannten Betriebe, Einrichtungen und Personen sowie für solche Betriebe, Einrichtungen und Personen, die Stoffe, die in den Anhang IV der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 aufgenommen sind, herstellen, lagern, einführen oder in den Verkehr bringen.

Zwölfter Abschnitt

Sondervorschriften für Bundeswehr, Bundesgrenzschutz, Bereitschaftspolizei, Zivilschutz

§ 70

Anwendung und Vollzug des Gesetzes

(1) Die Vorschriften dieses Gesetzes finden auf Einrichtungen, die der Arzneimittelversorgung der Bundeswehr, des Bundesgrenzschutzes und der Bereitschaftspolizeien der Länder dienen, sowie auf die Arzneimittelbevorratung für den Zivilschutz entsprechende Anwendung.

(2) Im Bereich der Bundeswehr obliegt der Vollzug dieses Gesetzes bei der Überwachung des Verkehrs mit Arzneimitteln den zuständigen Stellen und Sachverständigen der Bundeswehr. Im Bereich des Bundesgrenzschutzes obliegt er den zuständigen Stellen und Sachverständigen des Bundesgrenzschutzes. Im Bereich der Arzneimittelbevorratung für den Zivilschutz obliegt er den vom Bundesministerium des Innern bestimmten Stellen; soweit Landesstellen bestimmt werden, bedarf es hierzu der Zustimmung des Bundesrates.

§ 71

Ausnahmen

(1) Die in § 10 Abs. 1 Nr. 9 vorgeschriebene Angabe des Verfalldatums kann entfallen bei Arzneimitteln, die an die Bundeswehr, den Bundesgrenzschutz sowie für Zwecke des Zivil- und Katastrophenschutzes an Bund oder Länder abgegeben werden. Die zuständigen Bundesministerien oder, soweit Arzneimittel an Länder abgegeben werden, die zuständigen Behörden der Länder stellen sicher, daß Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit auch bei solchen Arzneimitteln gewährleistet sind.

(2) Das Bundesministerium wird ermächtigt, durch Rechtsverordnung Ausnahmen von den Vorschriften dieses Gesetzes und der auf Grund dieses Gesetzes erlassenen Rechtsverordnungen für den Bereich der Bundeswehr, des Bundesgrenzschutzes, der Bereitschaftspolizeien der Länder und des Zivil- und Katastrophenschutzes zuzulassen, soweit dies zur Durchführung der besonderen Aufgaben in diesen Bereichen gerechtfertigt ist und der Schutz der Gesundheit von Mensch oder Tier gewahrt bleibt.

(3) Die Rechtsverordnung ergeht, soweit sie den Bereich der Bundeswehr berührt, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium der Verteidigung, und, soweit sie den Bereich des Bundesgrenzschutzes und des Zivilschutzes berührt, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium des Innern, jeweils ohne Zustimmung des Bundesrates; soweit die Rechtsverordnung den Bereich der Bereitschaftspolizeien der Länder oder des Katastrophenschutzes berührt, ergeht sie im Einvernehmen mit dem Bundesministerium des Innern mit Zustimmung des Bundesrates.

Dreizehnter Abschnitt

Einfuhr und Ausfuhr

§ 72

Einfuhrerlaubnis

Wer Fertigarzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1, Testsera oder Testantigene oder Wirkstoffe, die menschlicher oder tierischer Herkunft sind oder auf gentechnischem Wege hergestellt werden, gewerbe- oder berufsmäßig zum Zwecke der Abgabe an andere aus Ländern, die nicht Mitgliedstaaten der Europäischen Gemeinschaften oder andere Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum sind, in den Geltungsbereich dieses Gesetzes verbringen will, bedarf einer Erlaubnis der zuständigen Behörde. § 13 Abs. 1 Satz 2 und Abs. 4 und die §§ 14 bis 20 finden entsprechende Anwendung mit der Maßgabe, daß der Kontrolleiter zugleich Herstellungsleiter sein kann.

§ 72a

Zertifikate

(1) Der Einführer darf Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 und 2 Nr. 1, 1a, 2 und 4 Buchstabe a oder Wirkstoffe aus Ländern, die nicht Mitgliedstaaten der Europäischen Gemeinschaften oder andere Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum sind, in den Geltungsbereich dieses Gesetzes nur verbringen, wenn

1. die zuständige Behörde des Herstellungslandes durch ein Zertifikat bestätigt hat, daß die Arzneimittel oder Wirkstoffe entsprechend anerkannten Grundregeln für die Herstellung und die Sicherung ihrer Qualität, insbesondere der Europäischen Gemeinschaften, der Weltgesundheitsorganisation oder der Pharmazeutischen Inspektions-Convention, hergestellt werden und solche Zertifikate für Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 und 2 Nr. 1, die zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind, und Wirkstoffe die menschlicher oder tierischer Herkunft sind oder auf gentechnischem Wege hergestellt werden gegenseitig anerkannt sind,
2. die zuständige Behörde bescheinigt hat, daß die genannten Grundregeln bei der Herstellung der Arzneimittel sowie der dafür eingesetzten Wirkstoffe, soweit sie menschlicher oder tierischer Herkunft sind oder auf gentechnischem Wege hergestellt werden, oder bei der Herstellung der Wirkstoffe, eingehalten werden oder
3. die zuständige Behörde bescheinigt hat, daß die Einfuhr im öffentlichen Interesse liegt.

Die zuständige Behörde darf eine Bescheinigung nach Nummer 2 nur ausstellen, wenn ein Zertifikat nach Nummer 1 nicht vorliegt und sie sich regelmäßig im Herstellungsland vergewissert hat, daß die genannten Grundregeln bei der Herstellung der Arzneimittel oder Wirkstoffe eingehalten werden. Die Bescheinigung nach Nummer 3 darf nur erteilt werden, wenn ein Zertifikat nach Nummer 1 nicht vorliegt und eine Bescheinigung nach Nummer 2 nicht vorgesehen oder nicht möglich ist. Bei Arzneimitteln und Wirkstoffen, die Blutzubereitungen sind oder enthalten, darf eine Einfuhr auf Grund Satz 1 Nr. 3 nicht erfolgen. Satz 1 findet auf die Einfuhr von Wirkstoffen Anwendung, soweit ihre Überwachung durch eine Rechtsverordnung nach § 54 geregelt ist.

(2) Das Bundesministerium wird ermächtigt, durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates zu bestimmen, daß Wirkstoffe oder Arzneimittel, die Blut oder Blutzubereitungen sind, aus bestimmten Ländern, die nicht Mitgliedstaaten der Europäischen Gemeinschaften oder andere Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum sind, nicht eingeführt werden dürfen, sofern dies zur Abwehr von Gefahren für die Gesundheit des Menschen oder zur Risikovorsorge erforderlich ist.

§ 73

Verbringungsverbot

(1) Arzneimittel, die der Pflicht zur Zulassung oder zur Registrierung unterliegen, dürfen in den Geltungsbereich dieses Gesetzes, ausgenommen in andere Zollfreigebiete als die Insel Helgoland, nur verbracht werden, wenn sie zum Verkehr im Geltungsbereich dieses Gesetzes zugelassen oder registriert oder von der Zulassung oder der Registrierung freigestellt sind und

1. der Empfänger in dem Fall des Verbringens aus einem Mitgliedstaat der Europäischen Gemeinschaften oder einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum pharmazeutischer Unternehmer, Großhändler oder Tierarzt ist oder eine Apotheke betreibt oder
2. der Empfänger in dem Fall des Verbringens aus einem Land, das nicht Mitgliedstaat der Europäischen Gemeinschaften oder ein anderer Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum ist, eine Erlaubnis nach § 72 besitzt.

Die in § 47a Abs. 1 Satz 1 genannten Arzneimittel dürfen nur in den Geltungsbereich dieses Gesetzes verbracht werden, wenn der Empfänger eine der dort genannten Einrichtungen ist.

(1a) Fütterungsarzneimittel dürfen in den Geltungsbereich dieses Gesetzes nur verbracht werden, wenn sie

1. den im Geltungsbereich dieses Gesetzes geltenden arzneimittelrechtlichen Vorschriften entsprechen und
2. der Empfänger zu den in Absatz 1 genannten Personen gehört oder im Falle des § 56 Abs. 1 Satz 1 Tiehalter ist.

(2) Absatz 1 Satz 1 gilt nicht für Arzneimittel, die

1. im Einzelfall in geringen Mengen für die Arzneimittelversorgung bestimmter Tiere bei Tierschauen Turnieren oder ähnlichen Veranstaltungen bestimmt sind,
2. für den Eigenbedarf der Einrichtungen von Forschung und Wissenschaft bestimmt sind und zu wissenschaftlichen Zwecken benötigt werden,
- 2a. in geringen Mengen von einem pharmazeutischen Unternehmer als Anschauungsmuster oder zu analytischen Zwecken benötigt werden,
3. unter zollamtlicher Überwachung durch den Geltungsbereich des Gesetzes befördert oder nach Zwischenlagerung in Zollniederlagen oder Zollverschlußlagern wiederausgeführt werden,
4. für das Oberhaupt eines auswärtigen Staates oder seine Begleitung eingebracht werden und zum Gebrauch während seines Aufenthalts im Geltungsbereich dieses Gesetzes bestimmt sind,
5. zum persönlichen Gebrauch oder Verbrauch durch die Mitglieder einer diplomatischen Mission oder konsularischen Vertretung im Geltungsbereich dieses Gesetzes oder Beamte internationaler Organisationen, die dort ihren Sitz haben, sowie deren Familienangehörige bestimmt sind, soweit diese Personen weder Deutsche noch im Geltungsbereich dieses Gesetzes ständig ansässig sind,
6. bei der Einreise in den Geltungsbereich dieses Gesetzes in einer dem üblichen persönlichen Bedarf entsprechenden Menge eingebracht werden,
- 6a. im Herkunftsland in Verkehr gebracht werden dürfen und ohne gewerbe- oder berufsmäßige Vermittlung in einer dem üblichen persönlichen Bedarf entsprechenden Menge aus einem Mitgliedstaat der Europäischen Gemeinschaften oder einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum bezogen werden,
7. in Verkehrsmitteln mitgeführt werden und ausschließlich zum Gebrauch oder Verbrauch der durch diese Verkehrsmittel beförderten Personen bestimmt sind,
8. zum Gebrauch oder Verbrauch auf Seeschiffen bestimmt sind und an Bord der Schiffe verbraucht werden,
9. als Proben der zuständigen Bundesoberbehörde zum Zwecke der Zulassung oder der staatlichen Chargenprüfung übersandt werden,
10. durch Bundes- oder Landesbehörden im zwischenstaatlichen Verkehr bezogen werden.

(3) Abweichend von Absatz 1 Satz 1 dürfen Fertigarzneimittel, die nicht zum Verkehr im Geltungsbereich dieses Gesetzes zugelassen oder registriert oder von der Zulassung oder der Registrierung freigestellt sind, in den Geltungsbereich dieses Gesetzes verbracht werden, wenn sie in dem Staat in Verkehr gebracht werden dürfen, aus dem sie in den Geltungsbereich dieses Gesetzes verbracht werden, und von Apotheken bestellt sind. Apotheken dürfen solche Arzneimittel nur in geringen Mengen und auf besondere Bestellung einzelner Personen beziehen und nur im Rahmen des üblichen Apothekenbetriebs abgeben sowie, soweit e

sich nicht um Arzneimittel aus Mitgliedstaaten der Europäischen Gemeinschaften oder anderen Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum handelt, nur auf ärztliche, zahnärztliche oder tierärztliche Verschreibung beziehen; das Nähere regelt die Apothekenbetriebsordnung. Satz 1 gilt nicht für Arzneimittel, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen; die zuständige Behörde kann Ausnahmen davon zulassen, wenn für die Behandlung ein zugelassenes Arzneimittel für die betreffende Tierart oder das betreffende Anwendungsgebiet nicht zur Verfügung steht, die notwendige arzneiliche Versorgung der Tiere sonst ernstlich gefährdet wäre, eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier nicht zu befürchten ist und das Arzneimittel in einem Mitgliedstaat der Europäischen Gemeinschaften oder einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum zur Behandlung bei Tieren zugelassen ist, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen. Die Sätze 1 bis 3 gelten entsprechend für die Bestellung von Arzneimitteln durch Tierärzte für die von ihnen behandelten Tiere.

(4) Auf Arzneimittel nach den Absätzen 2 und 3 Satz 1 und 2 finden die Vorschriften dieses Gesetzes keine Anwendung mit Ausnahme der §§ 5 und 8 und ferner in den Fällen des Absatzes 2 Nr. 2 und des Absatzes 3 Satz 1 und 2 auch mit Ausnahme der §§ 40, 41, 48, 49, 95 Abs. 1 Nr. 1, Abs. 2 bis 4, § 96 Nr. 2, 3, 10 und 11 und § 97 Abs. 1, Abs. 2 Nr. 1 und 9 und Abs. 3.

(5) Ärzte und Tierärzte dürfen bei der Ausübung ihres Berufes im kleinen Grenzverkehr nur Arzneimittel mitführen, die zum Verkehr im Geltungsbereich dieses Gesetzes zugelassen oder registriert oder von der Zulassung oder Registrierung freigestellt sind. Abweichend von Satz 1 dürfen Tierärzte, die als Staatsangehörige eines Mitgliedstaates der Europäischen Gemeinschaften oder eines anderen Vertragsstaates des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum eine Dienstleistung erbringen, am Ort ihrer Niederlassung zugelassene Arzneimittel in kleinen Mengen in einem für das Erbringen der Dienstleistung unerlässlichen Umfang in der Originalverpackung mit sich führen, wenn und soweit Arzneimittel gleicher Zusammensetzung und für gleiche Anwendungsgebiete auch im Geltungsbereich dieses Gesetzes zugelassen sind; der Tierarzt darf diese Arzneimittel nur selbst anwenden und hat den Tierhalter auf die für das entsprechende, im Geltungsbereich dieses Gesetzes zugelassene Arzneimittel festgesetzte Wartezeit hinzuweisen.

(6) Für die zollamtliche Abfertigung zum freien Verkehr im Falle des Absatzes 1 Nr. 2 sowie des Absatzes Nr. 2 in Verbindung mit Absatz 1 Nr. 2 ist die Vorlage einer Bescheinigung der für den Empfänger zuständigen Behörde erforderlich, in der die Arzneimittel nach Art und Menge bezeichnet sind und bestätigt wird, dass die Voraussetzungen nach Absatz 1 oder Absatz 1a erfüllt sind. Die Zolldienststelle übersendet auf Kosten des Zollbeteiligten die Bescheinigung der Behörde, die diese Bescheinigung ausgestellt hat.

(7) Im Falle des Absatzes 1 Nr. 1 hat ein Empfänger, der Großhändler ist oder eine Apotheke betreibt, das Bestehen der Deckungsvorsorge nach § 94 nachzuweisen.

§ 73a

Ausfuhr

(1) Abweichend von den §§ 5 und 8 Abs. 1 dürfen die dort bezeichneten Arzneimittel ausgeführt werden, wenn die zuständige Behörde des Bestimmungslandes die Einfuhr genehmigt hat. Aus der Einfuhrgenehmigung muss hervorgehen, dass der zuständigen Behörde des Bestimmungslandes die Versagungsgründe bekannt sind, die dem Inverkehrbringen im Geltungsbereich dieses Gesetzes entgegenstehen.

(2) Auf Antrag des pharmazeutischen Unternehmers oder der zuständigen Behörde des Bestimmungslandes stellt die zuständige Behörde ein Zertifikat entsprechend dem Zertifikatsystem der Weltgesundheitsorganisation aus. Wird der Antrag von der zuständigen Behörde des Bestimmungslandes gestellt, ist vor Erteilung des Zertifikats die Zustimmung des Herstellers einzuholen.

§ 74

Mitwirkung von Zolldienststellen

(1) Das Bundesministerium der Finanzen und die von ihm bestimmten Zolldienststellen wirken bei der Überwachung des Verbringens von Arzneimitteln und Wirkstoffen in den Geltungsbereich dieses Gesetzes und der Ausfuhr mit. Die genannten Behörden können

1. Sendungen der in Satz 1 genannten Art sowie deren Beförderungsmittel, Behälter, Lade- und Verpackungsmittel zur Überwachung anhalten,

2. den Verdacht von Verstößen gegen Verbote und Beschränkungen dieses Gesetzes oder der nach diesem Gesetz erlassenen Rechtsverordnungen, der sich bei der Abfertigung ergibt, den zuständigen Verwaltungsbehörden mitteilen,
3. in den Fällen der Nummer 2 anordnen, daß die Sendungen der in Satz 1 genannten Art auf Kosten und Gefahr des Verfügungsberechtigten einer für die Arzneimittelüberwachung zuständigen Behörde vorgeführt werden.

(2) Das Bundesministerium der Finanzen regelt im Einvernehmen mit dem Bundesministerium durch Rechtsverordnung, die nicht der Zustimmung des Bundesrates bedarf, die Einzelheiten des Verfahrens nach Absatz 1. Es kann dabei insbesondere Pflichten zu Anzeigen, Anmeldungen, Auskünften und zur Leistung von Hilfsdiensten sowie zur Duldung der Einsichtnahme in Geschäftspapiere und sonstige Unterlagen und zur Duldung von Besichtigungen und von Entnahmen unentgeltlicher Proben vorsehen. Die Rechtsverordnung ergeht im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, soweit es sich um radioaktive Arzneimittel und Wirkstoffe oder um Arzneimittel und Wirkstoffe handelt, bei deren Herstellung ionisierende Strahlen verwendet werden, und im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten, soweit es sich um Arzneimittel und Wirkstoffe handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind.

Vierzehnter Abschnitt

Informationsbeauftragter, Pharmaberater

§ 74a

Informationsbeauftragter

(1) Wer als pharmazeutischer Unternehmer Fertigarzneimittel, die Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1 sind, in den Verkehr bringt, hat eine Person mit der erforderlichen Sachkenntnis und die zur Ausübung ihrer Tätigkeit erforderlichen Zuverlässigkeit zu beauftragen, die Aufgabe der wissenschaftlichen Information über die Arzneimittel verantwortlich wahrzunehmen (Informationsbeauftragter). Der Informationsbeauftragte ist insbesondere dafür verantwortlich, daß das Verbot des § 8 Abs. 1 Nr. 2 beachtet wird und die Kennzeichnung, die Packungsbeilage, die Fachinformation und die Werbung mit dem Inhalt der Zulassung oder der Registrierung oder, sofern das Arzneimittel von der Zulassung oder Registrierung freigestellt ist, mit den Inhalten der Verordnungen über die Freistellung von der Zulassung oder von der Registrierung nach § 36 oder § 39 Abs. 3 übereinstimmen. Satz 1 gilt nicht für Personen, soweit sie nach § 13 Abs. 2 Satz 1 Nr. 1, 2, 3 oder 5 keiner Herstellungserlaubnis bedürfen. Andere Personen als in Satz 1 bezeichnet dürfen eine Tätigkeit als Informationsbeauftragter nicht ausüben.

(2) Der Nachweis der erforderlichen Sachkenntnis als Informationsbeauftragter wird erbracht durch das Zeugnis über eine nach abgeschlossenem Hochschulstudium der Humanmedizin, der Humanbiologie, der Veterinärmedizin, der Pharmazie, der Biologie oder der Chemie abgelegte Prüfung und eine mindestens zweijährige Berufserfahrung oder durch den Nachweis nach § 15. Der Informationsbeauftragte kann gleichzeitig Stufenplanbeauftragter, Herstellungs-, Kontroll- oder Vertriebsleiter sein.

(3) Der pharmazeutische Unternehmer hat der zuständigen Behörde den Informationsbeauftragten unter Vorlage der Nachweise über die Anforderungen nach Absatz 2 und jeden Wechsel vorher mitzuteilen. Bei einem unvorhergesehenen Wechsel des Informationsbeauftragten hat die Mitteilung unverzüglich zu erfolgen.

§ 75

Sachkenntnis

(1) Pharmazeutische Unternehmer dürfen nur Personen, die die in Absatz 2 bezeichnete Sachkenntnis besitzen, beauftragen, hauptberuflich Angehörige von Heilberufen aufzusuchen, um diese über Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1 fachlich zu informieren (Pharmaberater). Satz 1 gilt auch für eine fernmündliche Information. Andere Personen als in Satz 1 bezeichnet dürfen eine Tätigkeit als Pharmaberater nicht ausüben.

(2) Die Sachkenntnis besitzen

1. Apotheker oder Personen mit einem Zeugnis über eine nach abgeschlossenem Hochschulstudium der Pharmazie, der Chemie, der Biologie, der Human- oder Veterinärmedizin abgelegte Prüfung,
2. Apothekerassistenten sowie Personen mit einer abgeschlossenen Ausbildung als technische Assistenten in der Pharmazie, der Chemie, der Biologie, der Human- oder Veterinärmedizin,
3. Personen mit einer beruflichen Fortbildung als geprüfter Pharmareferent.

(3) Die zuständige Behörde kann eine abgelegte Prüfung oder abgeschlossene Ausbildung als ausreichend anerkennen, die einer der Ausbildungen der in Absatz 2 genannten Personen mindestens gleichwertig ist.

§ 76**Pflichten**

(1) Der Pharmaberater hat, soweit er Angehörige der Heilberufe über einzelne Arzneimittel fachlich informiert, die Fachinformation nach § 11a vorzulegen. Er hat Mitteilungen von Angehörigen der Heilberufe über Nebenwirkungen und Gegenanzeigen oder sonstige Risiken bei Arzneimitteln schriftlich aufzeichnen und dem Auftraggeber schriftlich mitzuteilen.

(2) Soweit der Pharmaberater vom pharmazeutischen Unternehmer beauftragt wird, Muster von Fertig- arzneimitteln an die nach § 47 Abs. 3 berechtigten Personen abzugeben, hat er über die Empfänger von Mustern sowie über Art, Umfang und Zeitpunkt der Abgabe von Mustern Nachweise zu führen und auf Verlangen der zuständigen Behörde vorzulegen.

Fünftehnter Abschnitt**Bestimmung der zuständigen Bundesoberbehörden und sonstige Bestimmungen****§ 77****Zuständige Bundesoberbehörde**

(1) Zuständige Bundesoberbehörde ist das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, es sei denn, daß das Paul-Ehrlich-Institut oder das Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin zuständig ist.

(2) Das Paul-Ehrlich-Institut ist zuständig für Sera, Impfstoffe, Blutzubereitungen, Testallergene, Testsera und Testantigene.

(3) Das Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin ist zuständig für Arzneimittel, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind.

(4) Das Bundesministerium wird ermächtigt, durch Rechtsverordnung ohne Zustimmung des Bundesrates die Zuständigkeit der in den Absätzen 1 bis 3 genannten Behörden zu ändern, sofern dies erforderlich ist, um neueren wissenschaftlichen Entwicklungen Rechnung zu tragen oder wenn Gründe der gleichmäßigen Arbeitsauslastung eine solche Änderung erfordern.

§ 78**Preise**

(1) Das Bundesministerium für Wirtschaft wird ermächtigt, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium und, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates

1. Preisspannen für Arzneimittel, die im Großhandel, in Apotheken oder von Tierärzten im Wiederverkauf abgegeben werden,
2. Preise für Arzneimittel, die in Apotheken oder von Tierärzten hergestellt und abgegeben werden, sowie für Abgabegefäße,

3. Preise für besondere Leistungen der Apotheken bei der Abgabe von Arzneimitteln festzusetzen.

(2) Die Preise und Preisspannen müssen den berechtigten Interessen der Arzneimittelverbraucher, der Tierärzte, der Apotheken und des Großhandels Rechnung tragen. Ein einheitlicher Apothekenabgabepreis für Arzneimittel, die vom Verkehr außerhalb der Apotheken ausgeschlossen sind, ist zu gewährleisten.

§ 79

Ausnahmeermächtigung für Krisenzeiten

(1) Das Bundesministerium wird ermächtigt, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft durch Rechtsverordnung, die nicht der Zustimmung des Bundesrates bedarf, Ausnahmen von den Vorschriften dieses Gesetzes und der auf Grund dieses Gesetzes erlassenen Rechtsverordnungen zuzulassen, wenn die notwendige Versorgung der Bevölkerung oder der Tierbestände mit Arzneimitteln sonst ernstlich gefährdet wäre und eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier durch Arzneimittel nicht zu befürchten ist.

(2) Die Rechtsverordnung ergeht im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, soweit es sich um radioaktive Arzneimittel und um Arzneimittel handelt, bei deren Herstellung ionisierende Strahlen verwendet werden, und im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind.

(3) Die Geltungsdauer der Rechtsverordnung ist auf sechs Monate zu befristen.

§ 80

Ausnahmen vom Anwendungsbereich

Dieses Gesetz findet keine Anwendung auf

1. Arzneimittel, die unter Verwendung von Krankheitserregern oder auf biotechnischem Wege hergestellt werden und zur Verhütung, Erkennung oder Heilung von Tierseuchen bestimmt sind,
2. die Gewinnung und das Inverkehrbringen von Sperma zur künstlichen Besamung,
3. (weggefallen)
4. menschliche Organe, Organteile und Gewebe, die unter der fachlichen Verantwortung eines Arztes zum Zwecke der Übertragung auf andere Menschen entnommen werden, wenn diese Menschen unter der fachlichen Verantwortung dieses Arztes behandelt werden.

Satz 1 Nr. 1 gilt nicht für § 55. Satz 1 Nr. 4 gilt nicht für Blutzubereitungen.

§ 81

Verhältnis zu anderen Gesetzen

Die Vorschriften des Betäubungsmittel- und Atomrechts und des Tierschutzgesetzes bleiben unberührt.

§ 82

Allgemeine Verwaltungsvorschriften

Das Bundesministerium erlässt mit Zustimmung des Bundesrates die zur Durchführung dieses Gesetzes erforderlichen allgemeinen Verwaltungsvorschriften. Soweit sich diese an die zuständige Bundesoberbehörde richten, werden die allgemeinen Verwaltungsvorschriften von der Bundesregierung erlassen.

§ 83

Angleichung an Gemeinschaftsrecht

(1) Rechtsverordnungen oder allgemeine Verwaltungsvorschriften nach diesem Gesetz können auch zum Zwecke der Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten der Europäischen Wirtschaftsgemeinschaft erlassen werden, soweit dies zur Durchführung von Verordnungen, Richtlinien

oder Entscheidungen des Rates oder der Kommission der Europäischen Gemeinschaften, die Sachbereiche dieses Gesetzes betreffen, erforderlich ist.

(2) Rechtsverordnungen, die ausschließlich der Umsetzung von Richtlinien oder Entscheidungen des Rates oder der Kommission der Europäischen Gemeinschaften in nationales Recht dienen, bedürfen nicht der Zustimmung des Bundesrates.

Sechzehnter Abschnitt

Haftung für Arzneimittelschäden

§ 84

Gefährdungshaftung

Wird infolge der Anwendung eines zum Gebrauch bei Menschen bestimmten Arzneimittels, das im Geltungsbereich dieses Gesetzes an den Verbraucher abgegeben wurde und der Pflicht zur Zulassung unterliegt oder durch Rechtsverordnung von der Zulassung befreit worden ist, ein Mensch getötet oder der Körper oder die Gesundheit eines Menschen nicht unerheblich verletzt, so ist der pharmazeutische Unternehmer, der das Arzneimittel im Geltungsbereich dieses Gesetzes in den Verkehr gebracht hat verpflichtet, dem Verletzten den daraus entstandenen Schaden zu ersetzen. Die Ersatzpflicht besteht nur, wenn

1. das Arzneimittel bei bestimmungsgemäßem Gebrauch schädliche Wirkungen hat, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen und ihre Ursache im Bereich der Entwicklung oder der Herstellung haben oder
2. der Schaden infolge einer nicht den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft entsprechenden Kennzeichnung, Fachinformation oder Gebrauchsinformation eingetreten ist.

§ 85

Mitverschulden

Hat bei der Entstehung des Schadens ein Verschulden des Geschädigten mitgewirkt, so gilt § 254 des Bürgerlichen Gesetzbuchs.

§ 86

Umfang der Ersatzpflicht bei Tötung

(1) Im Falle der Tötung ist der Schadensersatz durch Ersatz der Kosten einer versuchten Heilung sowie des Vermögensnachteils zu leisten, den der Getötete dadurch erlitten hat, dass während der Krankheit seine Erwerbsfähigkeit aufgehoben oder gemindert oder eine Vermehrung seiner Bedürfnisse eingetreten war. Der Ersatzpflichtige hat außerdem die Kosten der Beerdigung demjenigen zu ersetzen, dem die Verpflichtung obliegt, diese Kosten zu tragen.

(2) Stand der Getötete zur Zeit der Verletzung zu einem Dritten in einem Verhältnis, vermöge dessen er diesem gegenüber kraft Gesetzes unterhaltspflichtig war oder unterhaltspflichtig werden konnte, und ist dem Dritten infolge der Tötung das Recht auf Unterhalt entzogen, so hat der Ersatzpflichtige dem Dritten insoweit Schadensersatz zu leisten, als der Getötete während der mutmaßlichen Dauer seines Lebens zur Gewährung des Unterhalts verpflichtet gewesen sein würde. Die Ersatzpflicht tritt auch dann ein, wenn der Dritte zur Zeit der Verletzung erzeugt, aber noch nicht geboren war.

§ 87

Umfang der Ersatzpflicht bei Körperverletzung

Im Falle der Verletzung des Körpers oder der Gesundheit ist der Schadensersatz durch Ersatz der Kosten der Heilung sowie des Vermögensnachteils zu leisten, den der Verletzte dadurch erleidet, dass infolge der Verletzung zeitweise oder dauernd seine Erwerbsfähigkeit aufgehoben oder gemindert oder eine Vermehrung seiner Bedürfnisse eingetreten ist.

§ 88**Höchstbeträge**

Der Ersatzpflichtige haftet

1. im Falle der Tötung oder Verletzung eines Menschen nur bis zu einem Kapitalbetrag von einer Million Deutsche Mark oder bis zu einem Rentenbetrag von jährlich sechzigtausend Deutsche Mark,
2. im Falle der Tötung oder Verletzung mehrerer Menschen durch das gleiche Arzneimittel unbeschadet der in Nummer 1 bestimmten Grenzen bis zu einem Kapitalbetrag von zweihundert Millionen Deutsche Mark oder bis zu einem Rentenbetrag von jährlich zwölf Millionen Deutsche Mark.

Übersteigen im Falle des Satzes 1 Nr. 2 die den mehreren Geschädigten zu leistenden Entschädigungen die dort vorgesehenen Höchstbeträge, so verringern sich die einzelnen Entschädigungen in dem Verhältnis, in welchem ihr Gesamtbetrag zu dem Höchstbetrag steht.

§ 89**Schadensersatz durch Geldrenten**

(1) Der Schadensersatz wegen Aufhebung oder Minderung der Erwerbsfähigkeit und wegen Vermehrung der Bedürfnisse des Verletzten sowie der nach § 86 Abs. 2 einem Dritten zu gewährende Schadensersatz ist für die Zukunft durch Entrichtung einer Geldrente zu leisten.

(2) Die Vorschriften des § 843 Abs. 2 bis 4 des Bürgerlichen Gesetzbuchs und des § 708 Nr. 8 der Zivilprozessordnung finden entsprechende Anwendung.

(3) Ist bei der Verurteilung des Verpflichteten zur Entrichtung einer Geldrente nicht auf Sicherheitsleistung erkannt worden, so kann der Berechtigte gleichwohl Sicherheitsleistung verlangen, wenn die Vermögensverhältnisse des Verpflichteten sich erheblich verschlechtert haben; unter der gleichen Voraussetzung kann er eine Erhöhung der in dem Urteil bestimmten Sicherheit verlangen.

§ 90**Verjährung**

(1) Der in § 84 bestimmte Anspruch verjährt in drei Jahren von dem Zeitpunkt an, in welchem der Ersatzberechtigte von dem Schaden, von den Umständen, aus denen sich seine Anspruchsberechtigung ergibt und von der Person des Ersatzpflichtigen Kenntnis erlangt, ohne Rücksicht auf diese Kenntnis in dreißig Jahren von dem schädigenden Ereignis an.

(2) Schweben zwischen dem Ersatzpflichtigen und dem Ersatzberechtigten Verhandlungen über den zu leistenden Ersatz, so ist die Verjährung gehemmt, bis der eine oder der andere Teil die Fortsetzung der Verhandlung verweigert.

(3) Im übrigen finden die Vorschriften des Bürgerlichen Gesetzbuchs über die Verjährung Anwendung.

§ 91**Weitergehende Haftung**

Unberührt bleiben gesetzliche Vorschriften, nach denen ein nach § 84 Ersatzpflichtiger im weiteren Umfang als nach den Vorschriften dieses Abschnitts haftet oder nach denen ein anderer für den Schaden verantwortlich ist.

§ 92**Unabdingbarkeit**

Die Ersatzpflicht nach diesem Abschnitt darf im Voraus weder ausgeschlossen noch beschränkt werden. Entgegenstehende Vereinbarungen sind nichtig.

§ 93**Mehrere Ersatzpflichtige**

Sind mehrere ersatzpflichtig, so haften sie als Gesamtschuldner. Im Verhältnis der Ersatzpflichtigen zueinander hängt die Verpflichtung zum Ersatz sowie der Umfang des zu leistenden Ersatzes von den

Umständen, insbesondere davon ab, inwieweit der Schaden vorwiegend von dem einen oder dem anderen Teil verursacht worden ist.

§ 94

Deckungsvorsorge

(1) Der pharmazeutische Unternehmer hat dafür Vorsorge zu treffen, daß er seinen gesetzlichen Verpflichtungen zum Ersatz von Schäden nachkommen kann, die durch die Anwendung eines von ihm in den Verkehr gebrachten, zum Gebrauch bei Menschen bestimmten Arzneimittels entstehen, das der Pflicht zur Zulassung unterliegt oder durch Rechtsverordnung von der Zulassung befreit worden ist (Deckungsvorsorge). Die Deckungsvorsorge muß in Höhe der in § 88 Satz 1 genannten Beträge erbracht werden. Sie kann nur

1. durch eine Haftpflichtversicherung bei einem im Geltungsbereich dieses Gesetzes zum Geschäftsbetrieb befugten Versicherungsunternehmen oder
2. durch eine Freistellungs- oder Gewährleistungsverpflichtung eines inländischen Kreditinstituts oder eines Kreditinstituts eines anderen Mitgliedstaates der Europäischen Gemeinschaften oder eines anderen Vertragsstaates des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum

erbracht werden.

(2) Wird die Deckungsvorsorge durch eine Haftpflichtversicherung erbracht, so gelten die §§ 158c bis 158k des Gesetzes über den Versicherungsvertrag vom 30. Mai 1908 (RGBl. S. 263), zuletzt geändert durch das Gesetz vom 30. Juni 1967 (BGBl. I S. 609), sinngemäß.

(3) Durch eine Freistellungs- oder Gewährleistungsverpflichtung eines Kreditinstituts kann die Deckungsvorsorge nur erbracht werden, wenn gewährleistet ist, daß das Kreditinstitut, solange mit seiner Inanspruchnahme gerechnet werden muß, in der Lage sein wird, seine Verpflichtungen im Rahmen der Deckungsvorsorge zu erfüllen. Für die Freistellungs- oder Gewährleistungsverpflichtung gelten die §§ 158c bis 158k des Gesetzes über den Versicherungsvertrag sinngemäß.

(4) Zuständige Stelle im Sinne des § 158c Abs. 2 des Gesetzes über den Versicherungsvertrag ist die für die Durchführung der Überwachung nach § 64 zuständige Behörde.

(5) Die Bundesrepublik Deutschland und die Länder sind zur Deckungsvorsorge gemäß Absatz 1 nicht verpflichtet.

§ 94a

Örtliche Zuständigkeit

(1) Für Klagen, die auf Grund des § 84 erhoben werden, ist auch das Gericht zuständig, in dessen Bezirk der Kläger zur Zeit der Klageerhebung seinen Wohnsitz, in Ermangelung eines solchen seinen gewöhnlichen Aufenthaltsort hat.

(2) Absatz 1 bleibt bei der Ermittlung der internationalen Zuständigkeit der Gerichte eines ausländischen Staates nach § 328 Abs. 1. Nr. 1 der Zivilprozeßordnung außer Betracht.

Siebzehnter Abschnitt

Straf- und Bußgeldvorschriften

§ 95

Strafvorschriften

(1) Mit Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren oder mit Geldstrafe wird bestraft, wer

1. entgegen § 5, auch in Verbindung mit § 73 Abs. 4 oder § 73a, Arzneimittel, bei denen begründeter Verdacht auf schädliche Wirkungen besteht, in den Verkehr bringt,
2. einer Rechtsverordnung nach § 6, die das Inverkehrbringen von Arzneimitteln untersagt, zuwiderhandelt, soweit sie für einen bestimmten Tatbestand auf diese Strafvorschrift verweist,
- 2a. entgegen § 6a Abs. 1 Arzneimittel zu Dopingzwecken im Sport in den Verkehr bringt, verschreibt oder bei anderen anwendet,

3. entgegen § 7 Abs. 1 radioaktive Arzneimittel oder Arzneimittel, bei deren Herstellung ionisierende Strahlen verwendet worden sind, in den Verkehr bringt,
4. entgegen § 43 Abs. 1 Satz 2, Abs. 2 oder 3 Satz 1 mit Arzneimitteln, die nur auf Verschreibung an Verbraucher abgegeben werden dürfen, Handel treibt oder diese Arzneimittel abgibt,
5. Arzneimittel, die nur auf Verschreibung an Verbraucher abgegeben werden dürfen, entgegen § 47 Abs. 1 an andere als dort bezeichnete Personen oder Stellen oder entgegen § 47 Abs. 1a abgibt oder entgegen § 47 Abs. 2 Satz 1 bezieht,
- 5a. entgegen § 47a Abs. 1 ein dort bezeichnetes Arzneimittel an andere als die dort bezeichneten Einrichtungen abgibt oder in den Verkehr bringt,
6. Arzneimittel, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen, und nur auf Verschreibung an Verbraucher abgegeben werden dürfen, entgegen § 48 Abs. 1 oder entgegen § 49 Abs. 1 in Verbindung mit einer Rechtsverordnung nach § 49 Abs. 4 ohne Vorlage der erforderlichen Verschreibung abgibt,
7. Fütterungsarzneimittel entgegen § 56 Abs. 1 ohne die erforderliche Verschreibung an Tierhalter abgibt,
8. entgegen § 56a Abs. 1 Arzneimittel, die nur auf Verschreibung an Verbraucher abgegeben werden dürfen, verschreibt, abgibt oder anwendet,
9. Arzneimittel, die nur auf Verschreibung an Verbraucher abgegeben werden dürfen, entgegen § 57 Abs. 1 erwirbt,
10. entgegen § 58 Abs. 1 Satz 1 Arzneimittel, die nur auf Verschreibung an Verbraucher abgegeben werden dürfen, bei Tieren anwendet, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen oder
11. entgegen Artikel 5 Abs. 2 der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 einen Stoff einem dort genannten Tier verabreicht.

(2) Der Versuch ist strafbar.

(3) In besonders schweren Fällen ist die Strafe Freiheitsstrafe von einem Jahr bis zu zehn Jahren. Ein besonders schwerer Fall liegt in der Regel vor, wenn der Täter durch eine der in Absatz 1 bezeichneten Handlungen

1. die Gesundheit einer großen Zahl von Menschen gefährdet,
2. einen anderen in die Gefahr des Todes oder einer schweren Schädigung an Körper oder Gesundheit bringt,
3. aus grobem Eigennutz für sich oder einen anderen Vermögensvorteile großen Ausmaßes erlangt oder
4. im Falle des Absatzes 1 Nr. 2a Arzneimittel zu Dopingzwecken im Sport an Personen unter 18 Jahren abgibt oder bei diesen Personen anwendet.

(4) Handelt der Täter in den Fällen des Absatzes 1 fahrlässig, so ist die Strafe Freiheitsstrafe bis zu einem Jahr oder Geldstrafe.

§ 96

Strafvorschriften

Mit Freiheitsstrafe bis zu einem Jahr oder mit Geldstrafe wird bestraft, wer

1. einer Rechtsverordnung nach § 6, die die Verwendung bestimmter Stoffe, Zubereitungen aus Stoffen oder Gegenständen bei der Herstellung von Arzneimitteln vorschreibt, beschränkt oder verbietet, zuwiderhandelt, soweit sie für einen bestimmten Tatbestand auf diese Strafvorschrift verweist,
2. entgegen § 8 Abs. 1 Nr. 1, auch in Verbindung mit § 73 Abs. 4 oder § 73a, Arzneimittel herstellt oder in den Verkehr bringt, die in ihrer Qualität nicht unerheblich von den anerkannten pharmazeutischen Regeln abweichen,
3. entgegen § 8 Abs. 1 Nr. 2, auch in Verbindung mit § 73 Abs. 4 oder § 73a, Arzneimittel herstellt oder in den Verkehr bringt, die mit irreführender Bezeichnung, Angabe oder Aufmachung versehen sind,
4. Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1, Testsera oder Testantigene oder Wirkstoffe, die menschlicher oder tierischer Herkunft sind oder auf gentechnischem Wege hergestellt werden, entgegen § 13 Abs. 1 ohne Erlaubnis herstellt oder ohne die nach § 72 erforderliche Erlaubnis oder ohne die nach § 72a erforderliche Bestätigung oder Bescheinigung aus Ländern, die nicht Mitgliedstaaten der Europäischen Gemeinschaften oder andere Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum sind, in den Geltungsbereich dieses Gesetzes verbringt,

5. entgegen § 21 Absatz 1 Fertigarzneimittel oder Arzneimittel, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, oder in einer Rechtsverordnung nach § 35 Abs. 1 Nr. 2 oder § 60 Abs. 3 bezeichnete Arzneimittel ohne Zulassung oder ohne Genehmigung der Kommission der Europäischen Gemeinschaften oder des Rates der Europäischen Union in den Verkehr bringt,
6. eine nach § 22 Abs. 1 Nr. 3, 5 bis 9, 11, 12, 14 oder 15, Abs. 3b oder 3c Satz 1 oder § 23 Abs. 2 Satz 1 oder 3 erforderliche Angabe nicht vollständig oder nicht richtig macht oder eine nach § 22 Abs. 2 oder 3, § 23 Abs. 1, Abs. 2 Satz 2 oder 3, Abs. 3, auch in Verbindung mit § 38 Abs. 2, erforderliche Unterlage oder durch vollziehbare Anordnung nach § 28 Abs. 3, 3a, 3c Satz 1 Nr. 2 oder Abs. 3d geforderte Unterlage nicht vollständig oder mit nicht richtigem Inhalt vorlegt,
7. entgegen § 30 Abs. 4 Satz 1 Nr. 1, auch in Verbindung mit einer Rechtsverordnung nach § 35 Abs. 1 Nr. 2, ein Arzneimittel in den Verkehr bringt,
8. entgegen § 32 Abs. 1 Satz 1, auch in Verbindung mit einer Rechtsverordnung nach § 35 Abs. 1 Nr. 3 eine Charge ohne Freigabe in den Verkehr bringt,
9. entgegen § 38 Abs. 1 Satz 1 Fertigarzneimittel als homöopathische Arzneimittel ohne Registrierung in den Verkehr bringt,
10. entgegen einer Vorschrift des § 40 Abs. 1 Nr. 1, 2, 3, 4, 5 oder 8, Abs. 4 oder des § 41 Nr. 1, jeweils auch in Verbindung mit § 73 Abs. 4, die klinische Prüfung eines Arzneimittels durchführt,
- 10a. entgegen § 47a Abs. 1 Satz 1 ein dort bezeichnetes Arzneimittel ohne Verschreibung abgibt, wenn die Tat nicht nach § 95 Abs. 1 Nr. 5a mit Strafe bedroht ist.
11. entgegen § 48 Abs. 1 oder entgegen § 49 Abs. 1 in Verbindung mit einer Rechtsverordnung nach § 4 Abs. 4, jeweils auch in Verbindung mit § 73 Abs. 4, ohne Vorlage der erforderlichen Verschreibung Arzneimittel abgibt, wenn die Tat nicht in § 95 Abs. 1 Nr. 6 mit Strafe bedroht ist,
- 11a. entgegen § 56a Abs. 4 Arzneimittel verschreibt oder abgibt,
- 11b. entgegen § 57 Abs. 1a Satz 1 in Verbindung mit einer Rechtsverordnung nach § 56a Abs. 3 Satz 1 Nr. 2 ein dort bezeichnetes Arzneimittel in Besitz hat,
12. entgegen § 59 Abs. 2 Lebensmittel gewinnt, bei denen mit Rückständen der angewendeten Arzneimittel oder ihrer Umwandlungsprodukte zu rechnen ist,
13. entgegen § 59a Abs. 1 oder 2 Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen erwirbt, anbietet, lagert, verpackt mit sich führt oder in den Verkehr bringt,
14. ein zum Gebrauch bei Menschen bestimmtes Arzneimittel in den Verkehr bringt, obwohl die nach § 94 erforderliche Haftpflichtversicherung oder Freistellungs- oder Gewährleistungsverpflichtung nicht oder nicht mehr besteht,
15. entgegen Artikel 6 Abs. 1 der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 in Verbindung mit Artikel 4 Abs. 2 Nr. 3 bis 5, 7 oder 8 der Richtlinie 65/65/EWG des Rates vom 26. Januar 1965 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneimittel (ABl. EG S. 369), diese zuletzt geändert durch Artikel 1 der Richtlinie 93/39/EWG des Rates vom 14. Juni 1993 zur Änderung der Richtlinien 65/65/EWG, 75/318/EWG und 75/319/EWG betreffend Arzneimittel (ABl. EG Nr. L 214 S. 22), eine Angabe oder eine Unterlage nicht richtig oder nicht vollständig beifügt oder
16. entgegen Artikel 28 Abs. 1 der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 in Verbindung mit Artikel 5 Abs. 2 Nr. 3 bis 5, 8, 9 oder 10 der Richtlinie 81/851/EWG des Rates vom 28. September 1981 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über Tierarzneimittel (ABl. EG Nr. L 317 S. 1), diese zuletzt geändert durch Artikel 1 der Richtlinie 93/40/EWG des Rates vom 14. Juni 1993 zur Änderung der Richtlinien 81/851/EWG und 81/852/EWG zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über Tierarzneimittel (ABl. EG Nr. L 214 S. 31), eine Angabe oder eine Unterlage nicht richtig oder nicht vollständig beifügt.

§ 97

Bußgeldvorschriften

- (1) Ordnungswidrig handelt, wer eine der in § 96 bezeichneten Handlungen fahrlässig begeht.
- (2) Ordnungswidrig handelt auch, wer vorsätzlich oder fahrlässig
 1. entgegen § 8 Abs. 2, auch in Verbindung mit § 73 Abs. 4, Arzneimittel in den Verkehr bringt, deren Verfalldatum abgelaufen ist,
 2. entgegen § 9 Abs. 1 Arzneimittel, die nicht den Namen oder die Firma des pharmazeutischen Unternehmers tragen, in den Verkehr bringt,

3. entgegen § 9 Abs. 2 Arzneimittel in den Verkehr bringt, ohne seinen Sitz im Geltungsbereich dieses Gesetzes oder in einem anderen Mitgliedstaat der Europäischen Gemeinschaften oder in einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum zu haben,
4. entgegen § 10, auch in Verbindung mit § 109 Abs. 1 Satz 1 oder einer Rechtsverordnung nach § 12 Abs. 1 Nr. 1, Arzneimittel ohne die vorgeschriebene Kennzeichnung in den Verkehr bringt,
5. entgegen § 11 Abs. 1 Satz 1 oder 3, Abs. 2, 2a, 3 Satz 1, 2 oder 4, Abs. 3a, 4 Satz 1, 2 oder 4, Abs. 6 Satz 2 oder Abs. 6 Satz 2, jeweils auch in Verbindung mit einer Rechtsverordnung nach § 12 Abs. 1 Nr. 1, Arzneimittel ohne die vorgeschriebene Packungsbeilage in den Verkehr bringt,
6. einer vollziehbaren Anordnung nach § 18 Abs. 2 zuwiderhandelt,
7. eine Anzeige nach § 20, nach § 29 Abs. 1, auch in Verbindung mit § 63a Abs. 1 Satz 3, oder nach § 64 Abs. 1, auch in Verbindung mit § 69a, Abs. 2, 3, 5 oder 6 nicht, nicht richtig, nicht vollständig oder nicht rechtzeitig erstattet,
8. entgegen § 30 Abs. 4 Satz 1 Nr. 2 oder § 73 Abs. 1 oder 1a Arzneimittel in den Geltungsbereich dieses Gesetzes verbringt,
9. entgegen einer Vorschrift des § 40 Abs. 1 Nr. 6 oder 7, auch in Verbindung mit § 73 Abs. 4, eine klinische Prüfung eines Arzneimittels durchführt,
10. entgegen § 43 Abs. 1, 2 oder 3 Satz 1 Arzneimittel berufs- oder gewerbsmäßig in den Verkehr bringt oder mit Arzneimitteln, die ohne Verschreibung an Verbraucher abgegeben werden dürfen, Handel treibt oder diese Arzneimittel abgibt,
11. entgegen § 43 Abs. 5 Satz 1 zur Anwendung bei Tieren bestimmte Arzneimittel, die für den Verkehr außerhalb der Apotheken nicht freigegeben sind, in nicht vorschriftsmäßiger Weise abgibt,
12. Arzneimittel, die ohne Verschreibung an Verbraucher abgegeben werden dürfen, entgegen § 47 Abs. 1 an andere als dort bezeichnete Personen oder Stellen oder entgegen § 47 Abs. 1a abgibt oder entgegen § 47 Abs. 2 Satz 1 bezieht,
- 12a. entgegen § 47 Abs. 4 Satz 1 Muster ohne schriftliche Anforderung, in einer anderen als der kleinsten Packungsgröße oder über die zulässige Menge hinaus abgibt oder abgeben lässt,
13. die in § 47 Absatz 1b oder Abs. 4 Satz 3 oder in § 47a Abs. 2 Satz 2 vorgeschriebenen Nachweise nicht oder nicht richtig führt, oder der zuständigen Behörde auf Verlangen nicht vorlegt,
- 13a. entgegen § 47a Abs. 2 Satz 1 ein dort bezeichnetes Arzneimittel ohne die vorgeschriebene Kennzeichnung abgibt,
14. entgegen § 50 Abs. 1 Einzelhandel mit Arzneimitteln betreibt,
15. entgegen § 51 Abs. 1 Arzneimittel im Reisegewerbe feilbietet oder Bestellungen darauf aufsucht,
16. entgegen § 52 Abs. 1 Arzneimittel im Wege der Selbstbedienung in den Verkehr bringt,
17. entgegen § 55 Abs. 8 Satz 1 oder 2 Arzneimittel zur Abgabe an den Verbraucher im Geltungsbereich dieses Gesetzes in den Verkehr bringt,
18. entgegen § 56 Abs. 2 Satz 1, Abs. 3 oder 4 Satz 1 oder 2 Fütterungsarzneimittel herstellt,
19. Fütterungsarzneimittel nicht nach § 56 Abs. 4 Satz 3 kennzeichnet,
20. entgegen § 56 Abs. 5 ein Fütterungsarzneimittel herstellt oder herstellen lässt,
21. entgegen § 56a Abs. 1 Arzneimittel, die ohne Verschreibung an Verbraucher abgegeben werden dürfen, verschreibt, abgibt oder anwendet,
22. Arzneimittel, die ohne Verschreibung an Verbraucher abgegeben werden dürfen, entgegen § 57 Abs. 1 erwirbt,
23. entgegen § 58 Abs. 1 Satz 2 Arzneimittel bei Tieren anwendet, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen,
24. einer Aufzeichnungs- oder Vorlagepflicht nach § 59 Abs. 4 zuwiderhandelt,
- 24a. entgegen § 59b die im Rückstandsnachweisverfahren nach § 23 Abs. 1 Nr. 2 nachzuweisenden Stoffe und die für die Durchführung eines Rückstandsnachweisverfahrens erforderlichen Stoffe nicht vorrätig hält oder auf Anforderung nicht überlässt,
- 24b. entgegen § 59c Satz 1, auch in Verbindung mit Satz 2, einen dort bezeichneten Nachweis nicht, nicht richtig oder nicht vollständig führt, nicht oder nicht mindestens drei Jahre aufbewahrt oder nicht oder nicht rechtzeitig vorlegt,
- 24c. entgegen § 63a Abs. 1 Satz 1 einen Stufenplanbeauftragten nicht beauftragt oder entgegen § 63a Abs. 3 eine Mitteilung nicht, nicht vollständig oder nicht rechtzeitig erstattet,
- 24d. entgegen § 63a Abs. 1 Satz 5 eine Tätigkeit als Stufenplanbeauftragter ausübt,
25. einer vollziehbaren Anordnung nach § 64 Abs. 4 Nr. 4, auch in Verbindung mit § 69a, zuwiderhandelt

26. einer Duldungs- oder Mitwirkungspflicht nach § 66, auch in Verbindung mit § 69a, zuwiderhandelt,
 27. entgegen einer vollziehbaren Anordnung nach § 74 Abs. 1 Satz 2 Nr. 3 eine Sendung nicht vorführt,
 - 27a. entgegen § 74a Abs. 1 Satz 1 einen Informationsbeauftragten nicht beauftragt oder entgegen § 74a Abs. 3 eine Mitteilung nicht, nicht vollständig oder nicht rechtzeitig erstattet,
 - 27b. entgegen § 74a Abs. 1 Satz 4 eine Tätigkeit als Informationsbeauftragter ausübt,
 28. entgegen § 75 Abs. 1 Satz 1 eine Person als Pharmaberater beauftragt,
 29. entgegen § 75 Abs. 1 Satz 3 eine Tätigkeit als Pharmaberater ausübt,
 30. einer Aufzeichnungs-, Mitteilungs- oder Nachweispflicht nach § 76 Abs. 1 Satz 2 oder Abs. 2 zuwiderhandelt,
 - 30a. entgegen § 109 Abs. 1 Satz 2 ein Fertigarzneimittel in den Verkehr bringt,
 31. einer Rechtsverordnung nach § 7 Abs. 2 Satz 2, § 12 Abs. 1 Nr. 3 Buchstabe a, § 40 Abs. 5, § 54 Abs. 1, § 56a Abs. 3, § 57 Abs. 2, § 58 Abs. 2 oder § 74 Abs. 2 zuwiderhandelt, soweit sie für einen bestimmten Tatbestand auf diese Bußgeldvorschrift verweist,
 32. entgegen Artikel 15 Abs. 2 oder Artikel 37 Abs. 2 der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93, jeweils in Verbindung mit § 29 Abs. 4 Satz 2, die Europäische Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln oder die zuständige Bundesoberbehörde über etwaige neue Informationen nicht, nicht richtig, nicht vollständig oder nicht rechtzeitig unterrichtet,
 33. entgegen Artikel 22 Abs. 1 Unterabs. 1 oder 2 oder Artikel 44 Abs. 1 Unterabs. 1 oder 2 der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93, jeweils in Verbindung mit § 29 Abs. 4 Satz 2, nicht sicherstellt, dass der zuständigen Bundesoberbehörde oder der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln eine dort bezeichnete Nebenwirkung mitgeteilt wird,
 34. entgegen Artikel 22 Abs. 2 Satz 1 oder Artikel 44 Abs. 2 Satz 1 der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 eine dort bezeichnete Unterlage nicht, nicht richtig oder nicht vollständig führt oder
 35. entgegen Artikel 1 der Verordnung (EG) Nr. 540/95 in Verbindung mit § 29 Abs. 4 Satz 2 nicht sicherstellt, dass der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln und der zuständigen Bundesoberbehörde eine dort bezeichnete Nebenwirkung mitgeteilt wird.
- (3) Die Ordnungswidrigkeit kann mit einer Geldbuße bis zu 25 000 Euro geahndet werden.
- (4) Verwaltungsbehörde im Sinne des § 36 Abs. 1 Nr. 1 des Gesetzes über Ordnungswidrigkeiten ist in den Fällen des Absatzes 1 in Verbindung mit § 96 Nr. 6, 15 und 16, des Absatzes 2 Nr. 7 in Verbindung mit § 29 Abs. 1 und des Absatzes 2 Nr. 32 bis 35 die nach § 77 zuständige Bundesoberbehörde.

§ 98**Einziehung**

Gegenstände, auf die sich eine Straftat nach § 95 oder § 96 oder eine Ordnungswidrigkeit nach § 97 bezieht, können eingezogen werden. § 74a des Strafgesetzbuches und § 23 des Gesetzes über Ordnungswidrigkeiten sind anzuwenden.

Achtzehnter Abschnitt**Überleitungs- und Übergangsvorschriften****Erster Unterabschnitt****Überleitungsvorschriften aus Anlass des Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelrechts****§ 99****Arzneimittelgesetz 1961**

Arzneimittelgesetz 1961 im Sinne dieses Gesetzes ist das Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln vom 16. Mai 1961 (BGBl. I S. 533), zuletzt geändert durch das Gesetz vom 2. Juli 1975 (BGBl. I S. 1745).

§ 100

(1) Eine Erlaubnis, die nach § 12 Abs. 1 oder § 19 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes 1961 erteilt worden ist und am 1. Januar 1978 rechtsgültig bestand, gilt im bisherigen Umfang als Erlaubnis im Sinne des § 13 Abs. 1 Satz 1 fort.

(2) Eine Erlaubnis, die nach § 53 Abs. 1 oder § 56 des Arzneimittelgesetzes 1961 als erteilt gilt und am 1. Januar 1978 rechtsgültig bestand, gilt im bisherigen Umfang als Erlaubnis nach § 13 Abs. 1 Satz 1 fort.

(3) War die Herstellung von Arzneimitteln nach dem Arzneimittelgesetz 1961 von einer Erlaubnis nicht abhängig, bedarf sie jedoch nach § 13 Abs. 1 Satz 1 einer Erlaubnis, so gilt diese demjenigen als erteilt, der die Tätigkeit der Herstellung von Arzneimitteln am 1. Januar 1978 seit mindestens drei Jahren befugt ausübt, jedoch nur, soweit die Herstellung auf bisher hergestellte oder nach der Zusammensetzung gleichartige Arzneimittel beschränkt bleibt.

§ 101

(weggefallen)

§ 102

(1) Wer am 1. Januar 1978 die Tätigkeit des Herstellungsleiters befugt ausübt, darf diese Tätigkeit im bisherigen Umfang weiter ausüben.

(2) Wer am 1. Januar 1978 die Sachkenntnis nach § 14 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes 1961 besitzt und die Tätigkeit als Herstellungsleiter nicht ausübt, darf die Tätigkeit als Herstellungsleiter ausüben, wenn er eine zweijährige Tätigkeit in der Arzneimittelherstellung nachweisen kann. Liegt die praktische Tätigkeit vor dem 10. Juni 1965, ist vor Aufnahme der Tätigkeit ein weiteres Jahr praktischer Tätigkeit nachzuweisen.

(3) Wer vor dem 10. Juni 1975 ein Hochschulstudium nach § 15 Abs. 1 begonnen hat, erwirbt die Sachkenntnis als Herstellungsleiter, wenn er bis zum 10. Juni 1985 das Hochschulstudium beendet und mindestens zwei Jahre lang eine Tätigkeit nach § 15 Abs. 1 und 3 ausgeübt hat. Absatz 2 bleibt unberührt.

(4) Die Absätze 2 und 3 gelten entsprechend für eine Person, die die Tätigkeit als Kontrolleur ausüben will

§ 102a

(weggefallen)

§ 103

(1) Für Arzneimittel, die nach § 19a oder nach § 19d in Verbindung mit § 19a des Arzneimittelgesetzes 1961 am 1. Januar 1978 zugelassen sind oder für die am 1. Januar 1978 eine Zulassung nach Artikel 4 Abs. 1 des Gesetzes über die Errichtung eines Bundesamtes für Sera und Impfstoffe vom 7. Juli 1972 (BGBl. I S. 1163) als erteilt gilt, gilt eine Zulassung nach § 25 als erteilt. Auf die Zulassung finden die §§ 28 bis 31 entsprechende Anwendung.

(2) (weggefallen)

§ 104

(weggefallen)

§ 105

(1) Fertigarzneimittel, die Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1 sind und sich am 1. Januar 1978 im Verkehr befinden, gelten als zugelassen, wenn sie sich am 1. September 1976 im Verkehr befinden oder auf Grund eines Antrags, der bis zu diesem Zeitpunkt gestellt ist, in das Spezialitätenregister nach dem Arzneimittelgesetz 1961 eingetragen werden.

(2) Fertigarzneimittel nach Absatz 1 müssen innerhalb einer Frist von sechs Monaten seit dem 1. Januar 1978 der zuständigen Bundesoberbehörde unter Mitteilung der Bezeichnung der wirksamen Bestandteile nach Art und Menge und der Anwendungsgebiete angezeigt werden. Bei der Anzeige homöopathischer Arzneimittel kann die Mitteilung der Anwendungsgebiete entfallen. Eine Ausfertigung der Anzeige ist der zuständigen Behörde unter Mitteilung der vorgeschriebenen Angaben zu übersenden. Die Fertigarzneimittel dürfen nur weiter in den Verkehr gebracht werden, wenn die Anzeige fristgerecht eingeht.

(3) Die Zulassung eines nach Absatz 2 fristgerecht angezeigten Arzneimittels erlischt abweichend von § 31 Abs. 1 Nr. 3 am 30. April 1990, es sei denn, dass ein Antrag auf Verlängerung der Zulassung oder auf Registrierung vor dem Zeitpunkt des Erlöschens gestellt wird, oder das Arzneimittel durch Rechtsverordnung von der Zulassung oder von der Registrierung freigestellt ist. § 31 Abs. 4 Satz 1 findet auf die Zulassung nach Satz 1 Anwendung, sofern die Erklärung nach § 31 Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 bis zum 31. Januar 2001 abgegeben wird.

(3a) Bei Fertigarzneimitteln nach Absatz 1 ist bis zur erstmaligen Verlängerung der Zulassung eine Änderung nach § 29 Abs. 2a Satz 1 Nr. 1, soweit sie die Anwendungsgebiete betrifft, und Nummer 3 nur dann zulässig, sofern sie zur Behebung der von der zuständigen Bundesoberbehörde dem Antragsteller mitgeteilten Mängel bei der Wirksamkeit oder Unbedenklichkeit erforderlich ist; im Übrigen findet auf Fertigarzneimitteln nach Absatz 1 bis zur erstmaligen Verlängerung der Zulassung § 29 Abs. 2a Satz 1 Nr. 1, 2 und 5 keine Anwendung. Ein Fertigarzneimittel nach Absatz 1, das nach einer im Homöopathischen Teil des Arzneibuches beschriebenen Verfahrenstechnik hergestellt ist, darf bis zur erstmaligen Verlängerung der Zulassung abweichend von § 29 Abs. 3

1. in geänderter Zusammensetzung der arzneilich wirksamen Bestandteile nach Art und Menge, wenn die Änderung sich darauf beschränkt, dass ein oder mehrere bislang enthaltene arzneilich wirksame Bestandteile nach der Änderung nicht mehr oder in geringerer Menge enthalten sind,
2. mit geänderter Menge des arzneilich wirksamen Bestandteils und innerhalb des bisherigen Anwendungsbereiches mit geänderter Indikation, wenn das Arzneimittel insgesamt dem nach § 25 Abs. 7 Satz 1 in der vor dem 17. August 1994 geltenden Fassung bekannt gemachten Ergebnis angepasst wird,
3. (gestrichen)
4. mit geänderter Menge der arzneilich wirksamen Bestandteile, soweit es sich um ein Arzneimittel mit mehreren wirksamen Bestandteilen handelt, deren Anzahl verringert worden ist, oder
5. mit geänderter Art oder Menge der arzneilich wirksamen Bestandteile ohne Erhöhung ihrer Anzahl innerhalb des gleichen Anwendungsbereichs und der gleichen Therapierichtung, wenn das Arzneimittel insgesamt einem nach § 25 Abs. 7 Satz 1 in der vor dem 17. August 1994 geltenden Fassung bekannt gemachten Ergebnis oder einem vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte vorgelegten Muster für ein Arzneimittel angepasst und das Arzneimittel durch die Anpassung nicht verschreibungspflichtig wird,

in den Verkehr gebracht werden; eine Änderung ist nur dann zulässig, sofern sie zur Behebung der von der zuständigen Bundesoberbehörde dem Antragsteller mitgeteilten Mängel bei der Wirksamkeit oder Unbedenklichkeit erforderlich ist. Der pharmazeutische Unternehmer hat die Änderung anzuzeigen und im Falle einer Änderung der Zusammensetzung die bisherige Bezeichnung des Arzneimittels mindestens für die Dauer von fünf Jahren mit einem deutlich unterscheidenden Zusatz, der Verwechslungen mit der bisherigen Bezeichnung ausschließt, zu versehen. Nach einer Frist von sechs Monaten nach der Anzeige darf der pharmazeutische Unternehmer das Arzneimittel nur noch in der geänderten Form in den Verkehr bringen. Hat die zuständige Bundesoberbehörde für bestimmte Arzneimittel durch Auflage nach § 28 Abs. 2 Nr. 3 die Verwendung einer Packungsbeilage mit einheitlichem Wortlaut vorgeschrieben, darf das Arzneimittel bei Änderungen nach Satz 2 Nr. 2 abweichend von § 109 Abs. 2 nur mit einer Packungsbeilage nach § 11 in den Verkehr gebracht werden.

(4) Dem Antrag auf Verlängerung der Zulassung sind abweichend von § 31 Abs. 2 die Unterlagen nach § 22 Abs. 1 Nr. 1 bis 6 beizufügen. Den Zeitpunkt der Einreichung der Unterlagen nach § 22 Abs. 1 Nr. bis 15, Abs. 2 Nr. 1 und Abs. 3a, bei Arzneimittel-Vormischungen zusätzlich die Unterlagen nach § 23 Abs. 2 Satz 1 und 2 sowie das analytische Gutachten nach § 24 Abs. 1 bestimmt die zuständige Bundesoberbehörde im Einzelnen. Auf Anforderung der zuständigen Bundesoberbehörde sind ferner Unterlagen einzureichen, die die ausreichende biologische Verfügbarkeit der arzneilich wirksamen Bestandteile des Arzneimittels belegen, sofern das nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse erforderlich ist. Ein bewertendes Sachverständigengutachten ist beizufügen. § 22 Abs. 2 Satz 2 und Abs. 4 bis 7 und § 23 Abs. 3 finden entsprechende Anwendung. Die Unterlagen nach den Sätzen 2 bis 5 sind innerhalb von vier Monaten nach Anforderung der zuständigen Bundesoberbehörde einzureichen.

(4a) Zu dem Antrag auf Verlängerung der Zulassung nach Absatz 3 sind die Unterlagen nach § 22 Abs. 2 Nr. 2 und 3 sowie die Gutachten nach § 24 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 und 3 bis zum 1. Februar 2001 nachzurei-

chen, soweit diese Unterlagen nicht bereits vom Antragsteller vorgelegt worden sind; § 22 Abs. 3 findet entsprechende Anwendung. Satz 1 findet keine Anwendung auf Arzneimittel, die nach einer im Homöopathischen Teil des Arzneibuches beschriebenen Verfahrenstechnik hergestellt sind. Für Vollblut, Plasma und Blutzellen menschlichen Ursprungs bedarf es abweichend von Satz 1 nicht der Unterlagen nach § 22 Abs. 2 Nr. 2 sowie des Gutachtens nach § 24 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2, es sei denn, dass darin Stoffe enthalten sind, die nicht im menschlichen Körper vorkommen. Ausgenommen in den Fällen des § 109a erlischt die Zulassung, wenn die in den Sätzen 1 bis 3 genannten Unterlagen nicht fristgerecht eingereicht worden sind.

(4b) Bei der Vorlage der Unterlagen nach § 22 Abs. 2 Nr. 2 kann bei Tierarzneimitteln, die pharmakologisch wirksame Stoffe enthalten, die nach der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 geprüft und in einen von deren Anhängen I bis III aufgenommen worden sind, auf die nach deren Anhang V eingereichten Unterlagen Bezug genommen werden, soweit ein Tierarzneimittel mit diesem pharmakologisch wirksamen Bestandteil bereits in einem Mitgliedstaat der Europäischen Gemeinschaften zugelassen ist und die Voraussetzungen für eine Bezugnahme nach § 24a erfüllt sind.

(4c) Ist das Arzneimittel nach Absatz 3 bereits in einem anderen Mitgliedstaat der Europäischen Union oder anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum entsprechend der Richtlinie 65/65/EWG oder der Richtlinie 81/851/EWG zugelassen, ist die Verlängerung der Zulassung zu erteilen, wenn

1. sich das Arzneimittel in dem anderen Mitgliedstaat im Verkehr befindet und
2. der Antragsteller
 - a) alle in § 22 Abs. 6 vorgesehenen Angaben macht und die danach erforderlichen Kopien beifügt und
 - b) schriftlich erklärt, dass die eingereichten Unterlagen nach den Absätzen 4 und 4a mit den Zulassungsunterlagen übereinstimmen, auf denen die Zulassung in dem anderen Mitgliedstaat beruht,

es sei denn, dass die Verlängerung der Zulassung des Arzneimittels eine Gefahr für die öffentliche Gesundheit, bei Arzneimitteln zur Anwendung bei Tieren eine Gefahr für die Gesundheit von Mensch oder Tier oder für die Umwelt, darstellen kann.

(4d) Dem Antrag auf Registrierung sind abweichend von § 38 Abs. 2 die Unterlagen nach § 22 Abs. 1 Nr. 1 bis 4 beizufügen. Die Unterlagen nach § 22 Abs. 1 Nr. 7 bis 15 und Abs. 2 Nr. 1 sowie das analytische Gutachten nach § 24 Abs. 1 sind der zuständigen Bundesoberbehörde auf Anforderung einzureichen. § 22 Abs. 4 bis 7 mit Ausnahme des Entwurfs einer Fachinformation finden entsprechende Anwendung. Die Unterlagen nach den Sätzen 2 und 3 sind innerhalb von zwei Monaten nach Anforderung der zuständigen Bundesoberbehörde einzureichen.

(4e) Für die Entscheidung über den Antrag auf Verlängerung der Zulassung oder Registrierung nach Absatz 3 Satz 1 finden § 25 Abs. 5 Satz 5 und § 39 Abs. 1 Satz 2 entsprechende Anwendung.

(4f) Die Zulassung nach Absatz 1 ist auf Antrag nach Absatz 3 Satz 1 um fünf Jahre zu verlängern, wenn kein Versagungsgrund nach § 25 Abs. 2 vorliegt; für weitere Verlängerungen findet § 31 Anwendung. Die Besonderheiten einer bestimmten Therapierichtung (Phytotherapie, Homöopathie, Anthroposophie) sind zu berücksichtigen.

(4g) Bei Arzneimitteln, die Blutzubereitungen sind, findet § 25 Abs. 8 entsprechende Anwendung.

(5) Bei Beanstandungen hat der Antragsteller innerhalb einer angemessenen Frist, jedoch höchstens innerhalb von zwölf Monaten nach Mitteilung der Beanstandungen, den Mängeln abzuweichen; die Mängelbeseitigung ist in einem Schriftsatz darzulegen. Wird den Mängeln nicht innerhalb dieser Frist abgeholfen, so ist die Zulassung zu versagen. Nach einer Entscheidung über die Versagung der Zulassung ist das Einreichen von Unterlagen zur Mängelbeseitigung ausgeschlossen. Die zuständige Bundesbehörde hat in allen geeigneten Fällen keine Beanstandung nach Satz 1 erster Halbsatz auszusprechen, sondern die Verlängerung der Zulassung auf der Grundlage des Absatzes 5a Satz 1 und 2 mit einer Auflage zu verbinden, mit der dem Antragsteller aufgegeben wird, die Mängel innerhalb einer von ihr nach pflichtgemäßem Ermessen zu bestimmenden Frist zu beheben.

(5a) Die zuständige Bundesoberbehörde kann die Verlängerung der Zulassung nach Absatz 3 Satz 1 mit Auflagen verbinden. Auflagen können neben der Sicherstellung der in § 28 Abs. 2 genannten Anforderungen auch die Gewährleistung von Anforderungen an die Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit

zum Inhalt haben, es sei denn, dass wegen gravierender Mängel der pharmazeutischen Qualität, der Wirksamkeit oder der Unbedenklichkeit Beanstandungen nach Absatz 5 mitgeteilt oder die Verlängerung der Zulassung versagt werden muss. Satz 2 gilt entsprechend für die Anforderung von Unterlagen nach § 23 Abs. 1 Nr. 1. Im Bescheid über die Verlängerung ist anzugeben, ob der Auflage unverzüglich oder bis zu einem von der zuständigen Bundesoberbehörde festgelegten Zeitpunkt entsprochen werden muss. Die Erfüllung der Auflagen ist der zuständigen Bundesoberbehörde unter Beifügung einer eidesstattlichen Erklärung eines unabhängigen Gegenschachverständigen mitzuteilen, in der bestätigt wird, dass die Qualität des Arzneimittels dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entspricht. § 25 Abs. 5 Satz 5, 6 und 8 sowie § 30 Abs. 2 Satz 1 Nr. 2 zweite Alternative gelten entsprechend. Die Sätze 1 bis 6 gelten entsprechend für die Registrierung nach Absatz 3 Satz 1.

(5b) Ein Vorverfahren nach § 68 der Verwaltungsgerichtsordnung findet bei Rechtsmitteln gegen die Entscheidung über die Verlängerung der Zulassung nach Absatz 3 Satz 1 nicht statt. Die sofortige Vollziehung soll nach § 80 Abs. 2 Nr. 4 der Verwaltungsgerichtsordnung angeordnet werden, es sei denn, dass die Vollziehung für den pharmazeutischen Unternehmer eine unbillige, nicht durch überwiegende öffentliche Interessen gebotene Härte zur Folge hätte.

(5c) Abweichend von Absatz 3 Satz 1 erlischt die Zulassung eines nach Absatz 2 fristgerecht angezeigten Arzneimittels, für das der pharmazeutische Unternehmer bis zum 31. Dezember 1999 erklärt hat, dass er den Antrag auf Verlängerung der Zulassung nach Absatz 3 Satz 1 zurücknimmt, am 1. Februar 2001, es sei denn, das Verfahren zur Verlängerung der Zulassung ist nach Satz 2 wieder aufzugreifen. Hatte der pharmazeutische Unternehmer nach einer vor dem 17. August 1994 ausgesprochenen Anforderung nach Absatz 4 Satz 2 die nach Absatz 4 erforderlichen Unterlagen fristgerecht eingereicht oder lag der Einreichungszeitpunkt für das betreffende Arzneimittel nach diesem Datum oder ist die Anforderung für das betreffende Arzneimittel erst nach diesem Datum ausgesprochen worden, so ist das Verfahren zur Verlängerung der Zulassung von der zuständigen Bundesoberbehörde auf seinen Antrag wieder aufzugreifen; der Antrag ist bis zum 31. Januar 2001 unter Vorlage der Unterlagen nach Absatz 4a Satz 1 zu stellen.

(5d) Absatz 3 Satz 2 und Absätze 3a bis 5c gelten entsprechend für Arzneimittel, für die gemäß § 4 Abs. der EG-Rechtüberleitungsverordnung vom 18. Dezember 1990 (BGBl. I S. 2915) Anlage 3 zu § 2 Nr. 2 Kapitel II Nr. 1 und 2 bis zum 30. Juni 1991 ein Verlängerungsantrag gestellt wurde.

(6) (aufgehoben)

(7) Die Absätze 1 bis 5d gelten auch für zur Anwendung bei Tieren bestimmte Arzneimittel, die keine Fertigarzneimittel sind, soweit sie der Pflicht zur Zulassung oder Registrierung unterliegen und sich am 1. Januar 1978 im Verkehr befinden.

§ 105a

(1) (weggefallen)

(2) (weggefallen)

(3) Die zuständige Bundesoberbehörde kann bei Fertigarzneimitteln, die nicht der Verschreibungspflicht nach § 49 unterliegen, zunächst von einer Prüfung der vorgelegten Fachinformation absehen und den pharmazeutischen Unternehmer von den Pflichten nach § 11a und den Pharmaberater von der Pflicht nach § 76 Abs. 1 Satz 1 freistellen, bis der einheitliche Wortlaut einer Fachinformation für entsprechende Arzneimittel durch Auflage nach § 28 Abs. 2 Nr. 3 angeordnet ist.

(4) Die Absätze 1 bis 3 gelten nicht für Arzneimittel, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind oder die in die Zuständigkeit des Paul-Ehrlich-Instituts fallen.

§ 105b

Der Anspruch auf Zahlung von Kosten, die nach § 33 Abs. 1 in Verbindung mit einer nach § 33 Abs. 2 oder einer nach § 39 Abs. 3 erlassenen Rechtsverordnung für die Verlängerung der Zulassung oder die Registrierung eines Fertigarzneimittels im Sinne des § 105 Abs. 1 zu erheben sind, verjährt mit Ablauf des vierten Jahre nach der Bekanntgabe der abschließenden Entscheidung über die Verlängerung der Zulassung an den Antragsteller.

§ 106

(weggefallen)

§ 107

(weggefallen)

§ 108

(weggefallen)

§ 108a

Die Charge eines Serums, eines Impfstoffes, eines Testallergens, eines Testserums oder eines Testantigens, die bei Wirksamwerden des Beitritts nach § 16 der Zweiten Durchführungsbestimmung zum Arzneimittelgesetz vom 1. Dezember 1986 (GBl. I Nr. 36 S. 483) freigegeben ist, gilt in dem in Artikel 3 des Einigungsvertrages genannten Gebiet als freigegeben im Sinne des § 32 Abs. 1 Satz 1. Auf die Freigabe findet § 32 Abs. 5 entsprechende Anwendung.

§ 108b

(weggefallen)

§ 109

(1) Auf Fertigarzneimittel, die Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1 sind und sich am 1. Januar 1978 im Verkehr befunden haben, findet § 10 mit der Maßgabe Anwendung, dass anstelle der in § 10 Abs. 1 Satz 1 Nr. 3 genannten Zulassungsnummer, soweit vorhanden, die Registernummer des Spezialitätenregisters nach dem Arzneimittelgesetz 1961 mit der Abkürzung „Reg.-Nr.“ tritt. Fertigarzneimittel nach Satz 1 und nach § 105 Abs. 5d dürfen nur in den Verkehr gebracht werden, wenn in die Packungsbeilage nach § 11 der nachstehende Hinweis aufgenommen wird: „Dieses Arzneimittel ist nach den gesetzlichen Übergangsvorschriften im Verkehr. Die behördliche Prüfung auf pharmazeutische Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit ist noch nicht abgeschlossen.“ Der Hinweis nach Satz 2 ist auch in die Fachinformation nach § 11a, soweit vorhanden, aufzunehmen. Die Sätze 1 bis 4 gelten bis zur ersten Verlängerung der Zulassung oder der Registrierung.

(2) Die Texte für Kennzeichnung und Packungsbeilage sind spätestens bis zum 31. Juli 2001 vorzulegen. Bis zu diesem Zeitpunkt dürfen Arzneimittel nach Absatz 1 Satz 1 vom pharmazeutischen Unternehmer, nach diesem Zeitpunkt weiterhin von Groß- und Einzelhändlern, mit einer Kennzeichnung und Packungsbeilage in den Verkehr gebracht werden, die den bis zu dem in Satz 1 genannten Zeitpunkt geltenden Vorschriften entspricht.

(3) Fertigarzneimittel, die Arzneimittel im Sinne des § 105 Abs. 1 und nach § 44 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. bis 3 oder § 45 für den Verkehr außerhalb der Apotheken freigegeben sind und unter die Buchstaben a bis e fallen, dürfen unbeschadet der Regelungen der Absätze 1 und 2 ab 1. Januar 1992 vom pharmazeutischen Unternehmer nur in den Verkehr gebracht werden, wenn sie auf dem Behältnis und, soweit verwendet, der äußeren Umhüllung und einer Packungsbeilage einen oder mehrere der folgenden Hinweise tragen:

„Traditionell angewendet:

- a) zur Stärkung oder Kräftigung,
- b) zur Besserung des Befindens,
- c) zur Unterstützung der Organfunktion,
- d) zur Vorbeugung,
- e) als mild wirkendes Arzneimittel.“

Satz 1 findet keine Anwendung, soweit sich die Anwendungsgebiete im Rahmen einer Zulassung nach § 25 Abs. 1 oder eines nach § 25 Abs. 7 Satz 1 in der vor dem 17. August 1994 geltenden Fassung bekannt gemachten Ergebnisses halten.

§ 109a

(1) Für die in § 109 Abs. 3 genannten Arzneimittel sowie für Arzneimittel, die nicht verschreibungspflichtig und nicht durch eine Rechtsverordnung auf Grund des § 45 oder des § 46 wegen ihrer Inhalts-

stoffe, wegen ihrer Darreichungsform oder weil sie chemische Verbindungen mit bestimmten pharmakologischen Wirkungen sind oder ihnen solche zugesetzt sind, vom Verkehr außerhalb der Apotheken ausgeschlossen sind, kann die Verlängerung der Zulassung nach § 105 Abs. 3 und sodann nach § 31 nach Maßgabe der Absätze 2 und 3 erteilt werden.

(2) Die Anforderungen an die erforderliche Qualität sind erfüllt, wenn die Unterlagen nach § 22 Abs. 2 Nr. 1 sowie das analytische Gutachten nach § 24 Abs. 1 vorliegen und vonseiten des pharmazeutischen Unternehmers eidesstattlich versichert wird, dass das Arzneimittel nach Maßgabe der allgemeinen Verwaltungsvorschrift nach § 26 geprüft ist und die erforderliche pharmazeutische Qualität aufweist. Form und Inhalt der eidesstattlichen Versicherung werden durch die zuständige Bundesoberbehörde festgelegt.

(3) Die Anforderungen an die Wirksamkeit sind erfüllt, wenn das Arzneimittel Anwendungsgebiete beansprucht, die in einer von der zuständigen Bundesoberbehörde nach Anhörung von einer vom Bundesministerium berufenen Kommission, für die § 25 Abs. 6 Satz 4 bis 6 entsprechende Anwendung findet, erstellten Aufstellung der Anwendungsgebiete für Stoffe oder Stoffkombinationen anerkannt sind. Diese Anwendungsgebiete werden unter Berücksichtigung der Besonderheiten der Arzneimittel und der tradierten und dokumentierten Erfahrung festgelegt und erhalten den Zusatz: „Traditionell angewendet“. Solche Anwendungsgebiete sind: „Zur Stärkung oder Kräftigung des . . .“, „Zur Besserung des Befindens . . .“, „Zur Unterstützung der Organfunktion des . . .“, „Zur Vorbeugung gegen . . .“, „Als mild wirkendes Arzneimittel bei . . .“. Anwendungsgebiete, die zur Folge haben, dass das Arzneimittel vom Verkehr außerhalb der Apotheken ausgeschlossen ist, dürfen nicht anerkannt werden.

(4) Die Absätze 1 bis 3 finden nur dann Anwendung, wenn Unterlagen nach § 105 Abs. 4a nicht eingereicht worden sind und der Antragsteller schriftlich erklärt, dass er eine Verlängerung der Zulassung nach § 105 Abs. 3 nach Maßgabe der Absätze 2 und 3 anstrebt.

§ 110

Bei Arzneimitteln, die nach § 21 der Pflicht zur Zulassung oder nach § 38 der Pflicht zur Registrierung unterliegen und die sich am 1. Januar 1978 im Verkehr befinden, kann die zuständige Bundesoberbehörde durch Auflagen Warnhinweise anordnen, soweit es erforderlich ist, um bei der Anwendung des Arzneimittels eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung von Mensch oder Tier zu verhüten. § 38a des Arzneimittelgesetzes 1961 in Verbindung mit Artikel 9 Nr. 1 des Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelrechts bleibt unberührt.

§ 111

(weggefallen)

§ 112

Wer am 1. Januar 1978 Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1, die zum Verkehr außerhalb der Apotheken freigegeben sind, im Einzelhandel außerhalb der Apotheken in den Verkehr bringt, kann diese Tätigkeit weiter ausüben, soweit er nach dem Gesetz über die Berufsausübung im Einzelhandel vom 5. August 1957 (BGBl. I S. 1121), geändert durch Artikel 150 Abs. 2 Nr. 15 des Gesetzes vom 24. Mai 1968 (BGBl. I S. 503), dazu berechtigt war.

§ 113

Arzneimittel dürfen abweichend von § 58 Abs. 1 angewendet werden, wenn aus der Kennzeichnung oder den Begleitpapieren hervorgeht, dass das Arzneimittel nach § 105 Abs. 1 weiter in den Verkehr gebracht werden darf.

§ 114

(weggefallen)

§ 115

Eine Person, die am 1. Januar 1978 die Tätigkeit eines Pharmaberaters nach § 75 ausübt, bedarf des dort vorgeschriebenen Ausbildungsnachweises nicht.

§ 116

Ärzte, die am 1. Januar 1978 nach landesrechtlichen Vorschriften zur Herstellung sowie zur Abgabe von Arzneimitteln an die von ihnen behandelten Personen berechtigt sind, dürfen diese Tätigkeit im bisherigen Umfang weiter ausüben. § 78 findet Anwendung.

§ 117

(weggefallen)

§ 118

§ 84 gilt nicht für Schäden, die durch Arzneimittel verursacht werden, die vor dem 1. Januar 1978 abgegeben worden sind.

§ 119

Fertigarzneimittel, die Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1 sind und sich bei Wirksamwerden des Beitritts in dem in Artikel 3 des Einigungsvertrages genannten Gebiet im Verkehr befinden, dürfen ohne die in § 11 vorgeschriebene Packungsbeilage noch von Groß- und Einzelhändlern in Verkehr gebracht werden, sofern sie den vor Wirksamwerden des Beitritts geltenden arzneimittelrechtlichen Vorschriften der Deutschen Demokratischen Republik entsprechen. Die zuständige Bundesoberbehörde kann durch Auflagen Warnhinweise anordnen, soweit es erforderlich ist, um bei der Anwendung des Arzneimittels eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung von Mensch oder Tier zu verhüten.

§ 120

Bei einer klinischen Prüfung, die bei Wirksamwerden des Beitritts in dem in Artikel 3 des Einigungsvertrages genannten Gebiet durchgeführt wird, ist die Versicherung nach § 40 Abs. 1 Nr. 8 abzuschließen.

§ 121

(weggefallen)

§ 122

Die Anzeigepflicht nach § 67 gilt nicht für Betriebe, Einrichtungen und für Personen in dem in Artikel 3 des Einigungsvertrages genannten Gebiet, die bereits bei Wirksamwerden des Beitritts eine Tätigkeit im Sinne jener Vorschrift ausüben.

§ 123

Die erforderliche Sachkenntnis als Pharmaberater nach § 75 Abs. 2 Nr. 2 besitzt auch, wer in dem in Artikel 3 des Einigungsvertrages genannten Gebiet eine Ausbildung als Pharmazieingenieur, Apothekenassistent oder Veterinäringenieur abgeschlossen hat.

§ 124

Die §§ 84 bis 94a sind nicht auf Arzneimittel anwendbar, die in dem in Artikel 3 des Einigungsvertrages genannten Gebiet vor Wirksamwerden des Beitritts an den Verbraucher abgegeben worden sind.

Zweiter Unterabschnitt**Übergangsvorschriften aus Anlass des Ersten Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes****§ 125**

(1) Die zuständige Bundesoberbehörde bestimmt nach Anhörung der Kommissionen nach § 25 Abs. 6 und 7 für Arzneimittel, die am 2. März 1983 zugelassen sind, die Frist, innerhalb derer die Unterlagen über die Kontrollmethode nach § 23 Abs. 2 Satz 3 vorzulegen sind.

(2) Für Arzneimittel, deren Zulassung nach dem 1. März 1983 und vor dem 4. März 1998 beantragt worden ist, gelten die Vorschriften des § 23 mit der Maßgabe, dass Unterlagen über die Kontrollmethoden nicht vor dem aus Absatz 1 sich ergebenden Zeitpunkt vorgelegt werden müssen.

(3) Ist eine Frist für die Vorlage von Unterlagen über die Kontrollmethode nach Absatz 1 bestimmt worden und werden Unterlagen nicht vorgelegt oder entsprechen sie nicht den Anforderungen des § 23 Abs. 2 Satz 3, kann die Zulassung widerrufen werden.

§ 126

Für Arzneimittel, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind und die bei Wirksamwerden des Beitritts in der in Artikel 3 des Einigungsvertrages genannten Gebiet zugelassen sind, gilt § 125 Abs. 1 und 3 entsprechend.

Dritter Unterabschnitt

Übergangsvorschrift aus Anlass des Zweiten Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes

§ 127

(1) Arzneimittel, die sich am 1. Februar 1987 im Verkehr befinden und den Kennzeichnungsvorschriften des § 10 unterliegen, müssen ein Jahr nach der ersten auf den 1. Februar 1987 erfolgenden Verlängerung der Zulassung oder nach der Freistellung von der Zulassung, oder, soweit sie homöopathische Arzneimittel sind, fünf Jahre nach dem 1. Februar 1987 vom pharmazeutischen Unternehmer entsprechend der Vorschrift des § 10 Abs. 1 Nr. 9 in den Verkehr gebracht werden. Bis zu diesem Zeitpunkt dürfen Arzneimittel nach Satz 1 vom pharmazeutischen Unternehmer, nach diesem Zeitpunkt weiterhin von Groß- und Einzelhändlern ohne Angabe eines Verfalldatums in den Verkehr gebracht werden, wenn die Dauer der Haltbarkeit mehr als drei Jahre oder bei Arzneimitteln, für die die Regelung des § 109 gilt, mehr als zwei Jahre beträgt. § 109 bleibt unberührt.

(2) Arzneimittel, die sich am 1. Februar 1987 im Verkehr befinden und den Kennzeichnungsvorschriften des § 10 Abs. 1a unterliegen, dürfen vom pharmazeutischen Unternehmer noch bis zum 31. Dezember 1988, von Groß- und Einzelhändlern auch nach diesem Zeitpunkt ohne die Angaben nach § 10 Abs. 1a in den Verkehr gebracht werden.

§ 128

(1) Der pharmazeutische Unternehmer hat für Fertigarzneimittel, die sich am 1. Februar 1987 im Verkehr befinden, mit dem ersten auf den 1. Februar 1987 gestellten Antrag auf Verlängerung der Zulassung oder Registrierung der zuständigen Bundesoberbehörde den Wortlaut der Fachinformation vorzulegen. Satz 1 gilt nicht, soweit die zuständige Bundesoberbehörde bis auf weiteres Arzneimittel, die nicht der Verschreibungspflicht nach § 49 unterliegen, von den Pflichten nach § 11a freigestellt hat; in diesem Fall ist der Entwurf der Fachinformation nach Aufforderung der zuständigen Bundesoberbehörde vorzulegen.

(2) In den Fällen des Absatzes 1 gelten die §§ 11a, 47 Abs. 3 Satz 2 und § 76 Abs. 1 ab dem Zeitpunkt der Verlängerung der Zulassung oder Registrierung oder der Festlegung einer Fachinformation durch § 36 Abs. 1 oder in den Fällen des Absatzes 1 Satz 2 sechs Monate nach der Entscheidung der zuständigen Bundesoberbehörde über den Inhalt der Fachinformation. Bis zu diesem Zeitpunkt dürfen Fertigarzneimittel in den Verkehr gebracht werden, bei denen die Packungsbeilage nicht den Vorschriften des § 11 Abs. 1 in der Fassung des Zweiten Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes entspricht.

§ 129

§ 11 Abs. 1a findet auf Arzneimittel, die sich am 1. Februar 1987 im Verkehr befinden, mit der Maßgabe Anwendung, dass ihre Packungsbeilage nach der nächsten Verlängerung der Zulassung oder Registrierung der zuständigen Behörde zu übersenden ist.

§ 130

Wer am 1. Februar 1987 als privater Sachverständiger zur Untersuchung von Proben nach § 65 Abs. 2 bestellt ist, darf diese Tätigkeit im bisherigen Umfang weiter ausüben.

§ 131

Für die Verpflichtung zur Vorlage oder Übersendung einer Fachinformation nach § 11a gilt § 128 für Arzneimittel, die sich bei Wirksamwerden des Beitritts in dem in Artikel 3 des Einigungsvertrages genannten Gebiet in Verkehr befinden, entsprechend.

Vierter Unterabschnitt**Übergangsvorschriften aus Anlass des Fünften Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes****§ 132**

(1) Arzneimittel, die sich am 17. August 1994 im Verkehr befinden und den Vorschriften der §§ 10 und 11 unterliegen, müssen ein Jahr nach der ersten auf den 17. August 1994 erfolgenden Verlängerung der Zulassung oder, soweit sie von der Zulassung freigestellt sind, zu dem in der Rechtsverordnung nach § 36 genannten Zeitpunkt oder, soweit sie homöopathische Arzneimittel sind, fünf Jahre nach dem 17. August 1994 vom pharmazeutischen Unternehmer entsprechend den Vorschriften der §§ 10 und 11 in den Verkehr gebracht werden. Bis zu diesem Zeitpunkt dürfen Arzneimittel nach Satz 1 vom pharmazeutischen Unternehmer, nach diesem Zeitpunkt weiterhin von Groß- und Einzelhändlern mit einer Kennzeichnung und Packungsbeilage in den Verkehr gebracht werden, die den bis zum 17. August 1994 geltenden Vorschriften entspricht. § 109 bleibt unberührt.

(2) Der pharmazeutische Unternehmer hat für Fertigarzneimittel, die sich am 17. August 1994 in Verkehr befinden, mit dem ersten auf den 17. August 1994 gestellten Antrag auf Verlängerung der Zulassung der zuständigen Bundesoberbehörde den Wortlaut der Fachinformation vorzulegen, die § 11a in der Fassung dieses Gesetzes entspricht. § 128 Abs. 1 Satz 2 bleibt unberührt.

(2a) Eine Herstellungserlaubnis, die nicht dem § 16 entspricht, ist bis zum 17. August 1996 an § 16 anzupassen. Satz 1 gilt für § 72 entsprechend.

(2b) Wer am 17. August 1994 die Tätigkeit als Herstellungsleiter für die Herstellung oder als Kontrolleur für die Prüfung von Blutzubereitungen ausübt und die Voraussetzungen des § 15 Abs. 3 in der bis zum 17. August 1994 geltenden Fassung erfüllt, darf diese Tätigkeit weiter ausüben.

(3) § 23 Abs. 1 Nr. 2 und 3 und § 25 Abs. 2 Satz 1 Nr. 6c finden bis zu dem in Artikel 14 der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 aufgeführten Zeitpunkt keine Anwendung auf ein Arzneimittel, dessen pharmakologisch wirksamer Bestandteil am 1. Januar 1992 im Geltungsbereich dieses Gesetzes in einem Arzneimittel zugelassen war, das zur Anwendung bei Tieren bestimmt ist, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen

(4) § 39 Abs. 2 Nr. 4a und 5a findet keine Anwendung auf Arzneimittel, die bis zum 31. Dezember 1993 registriert worden sind, oder deren Registrierung bis zu diesem Zeitpunkt beantragt worden ist oder die nach § 105 Abs. 2 angezeigt worden sind und nach § 38 Abs. 1 Satz 3 in der vor dem 11. September 1993 geltenden Fassung in den Verkehr gebracht worden sind. § 39 Abs. 2 Nr. 4a findet ferner keine Anwendung auf Arzneimittel nach Satz 1, für die eine neue Registrierung beantragt wird, weil ein Bestandteil entfernt werden soll oder mehrere Bestandteile entfernt werden sollen oder der Verdünnungsgrad von Bestandteilen erhöht werden soll. § 39 Abs. 2 Nr. 4a und 5a findet ferner bei Entscheidungen über die Registrierung oder über ihre Verlängerung keine Anwendung auf Arzneimittel, die nach Art und Menge der Bestandteile und hinsichtlich der Darreichungsform mit den in Satz 1 genannten Arzneimitteln identisch sind. § 21 Abs. 2a Satz 3 und § 56a Abs. 2 Satz 5 gelten auch für zur Anwendung bei Tieren bestimmte Arzneimittel, deren Verdünnungsgrad die sechste Dezimalpotenz unterschreitet, sofern sie gemäß Satz 1 oder 2 registriert worden oder sie von der Registrierung freigestellt sind.

Fünfter Unterabschnitt**Übergangsvorschrift aus Anlass des Siebten Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes****§ 133**

Die Anzeigepflicht nach § 67 in Verbindung mit § 69a gilt für die in § 59c genannten Betriebe, Einrichtungen und Personen, die bereits am 4. März 1998 eine Tätigkeit im Sinne des § 59c ausüben mit der Maßgabe, dass die Anzeige spätestens bis zum 1. April 1998 zu erfolgen hat.

Sechster Unterabschnitt**Übergangsvorschriften aus Anlass des Transfusionsgesetzes****§ 134**

Wer bei In-Kraft-Treten des Transfusionsgesetzes vom 1. Juli 1998 (BGBl. I S. 1752) die Tätigkeit als Herstellungsleiter für die Herstellung oder als Kontrolleur für die Prüfung von Blutzubereitungen oder Sera aus menschlichem Blut ausübt und die Voraussetzungen des § 15 Abs. 3 in der bis zu dem genannten Zeitpunkt geltenden Fassung erfüllt, darf diese Tätigkeit weiter ausüben. Wer zu dem in Satz 1 genannten Zeitpunkt die Tätigkeit der Vorbehandlung von Personen zur Separation von Blutstammzellen oder anderen Blutbestandteilen nach dem Stand von Wissenschaft und Technik ausübt, darf diese Tätigkeit weiter ausüben.

Siebter Unterabschnitt**Übergangsvorschrift aus Anlass des Achten Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes****§ 135**

(1) Arzneimittel, die sich am 11. September 1998 im Verkehr befinden und den Vorschriften der §§ 10 und 11 unterliegen, müssen ein Jahr nach der ersten auf den 11. September 1998 erfolgenden Verlängerung der Zulassung oder, soweit sie von der Zulassung freigestellt sind, zu dem in der Rechtsverordnung nach § 36 genannten Zeitpunkt oder, soweit sie homöopathische Arzneimittel sind, am 1. Oktober 2003 vom pharmazeutischen Unternehmer entsprechend den Vorschriften der §§ 10 und 11 in den Verkehr gebracht werden. Bis zu diesem Zeitpunkt dürfen Arzneimittel nach Satz 1 vom pharmazeutischen Unternehmer, nach diesem Zeitpunkt weiterhin von Groß- und Einzelhändlern mit einer Kennzeichnung und Packungsbeilage in den Verkehr gebracht werden, die den bis zum 11. September 1998 geltenden Vorschriften entspricht. § 109 bleibt unberührt.

(2) Wer am 11. September 1998 die Tätigkeit als Herstellungs- oder Kontrolleur für die in § 15 Abs. 3a genannten Arzneimittel oder Wirkstoffe befugt ausübt, darf diese Tätigkeit im bisherigen Umfang weiter ausüben. § 15 Abs. 4 findet bis zum 1. Oktober 2001 keine Anwendung auf die praktische Tätigkeit für die Herstellung von Arzneimitteln und Wirkstoffen nach § 15 Abs. 3a.

(3) Homöopathische Arzneimittel, die sich am 11. September 1998 im Verkehr befinden und für die bis zum 1. Oktober 1999 ein Antrag auf Registrierung gestellt worden ist, dürfen abweichend von § 38 Abs. 1 Satz 3 bis zur Entscheidung über die Registrierung in den Verkehr gebracht werden, sofern sie den bis zum 11. September 1998 geltenden Vorschriften entsprechen.

(4) § 41 Nr. 6 findet in der geänderten Fassung keine Anwendung auf Einwilligungserklärungen, die vor dem 11. September 1998 abgegeben worden sind.

Achter Unterabschnitt**Übergangsvorschriften aus Anlass des Zehnten Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes****§ 136**

(1) Für Arzneimittel, bei denen die nach § 105 Abs. 3 Satz 1 beantragte Verlängerung bereits erteilt worden ist, sind die in § 105 Abs. 4a Satz 1 bezeichneten Unterlagen spätestens mit dem Antrag nach § 31 Abs. 1 Nr. 3 vorzulegen. Bei diesen Arzneimitteln ist die Zulassung zu verlängern, wenn kein Versagungsgrund nach § 25 Abs. 2 vorliegt; für weitere Verlängerungen findet § 31 Anwendung.

(1a) Auf Arzneimittel nach § 105 Abs. 3 Satz 1, die nach einer nicht im Homöopathischen Teil des Arzneibuchs beschriebenen Verfahrenstechnik hergestellt sind, findet § 105 Abs. 3 Satz 2 in der bis zum 12. Juli 2000 geltenden Fassung bis zu einer Entscheidung der Kommission nach § 55 Abs. 6 über die Aufnahme dieser Verfahrenstechnik Anwendung, sofern bis zum 1. Oktober 2000 ein Antrag auf Aufnahme in den Homöopathischen Teil des Arzneibuchs gestellt wurde.

(2) Für Arzneimittel, bei denen dem Antragsteller vor dem 12. Juli 2000 Mängel bei der Wirksamkeit oder Unbedenklichkeit mitgeteilt worden sind, findet § 105 Abs. 3a in der bis zum 12. Juli 2000 geltender Fassung Anwendung.

(2a) § 105 Abs. 3a Satz 2 findet in der bis zum 12. Juli 2000 geltenden Fassung bis zum 31. Januar 2001 mit der Maßgabe Anwendung, dass es eines Mängelbescheides nicht bedarf und eine Änderung nur dann zulässig ist, sofern sie sich darauf beschränkt, dass ein oder mehrere bislang enthaltene arzneilich wirksame Bestandteile nach der Änderung nicht mehr enthalten sind.

(3) Für Arzneimittel, die nach einer im Homöopathischen Teil des Arzneibuches beschriebenen Verfahrenstechnik hergestellt worden sind, gilt § 105 Abs. 5c weiter in der vor dem 12. Juli 2000 geltender Fassung.

Arzt strafbar machen, wenn er einem voll informierten Patienten ein Arzneimittel injiziert, das in 1 % der Anwendungsfälle zum Tod durch anaphylaktischen Schock führt und der Patient daran stirbt.

Absolute Bedenklichkeit

Die Feststellung, ob ein Arzneimittel absolut bedenklich ist, setzt einen Vergleich zwischen Arzneimittelrisiken und den Risiken der Erkrankung voraus, die durch die Arzneimittelanwendung behandelt werden soll. Ist das Risiko, an der Krankheit zu sterben, kleiner als das Risiko einer tödlichen Wirkung des Arzneimittels, so ist das Arzneimittel bedenklich. Eine Regel könnte möglicherweise derart formuliert werden daß bedenklich ein solches Arzneimittel ist, das schwerere Gesundheitsschäden herbeiführen kann als die zu behandelnde Krankheit. Ist das Krankheitsrisiko hinsichtlich Schadensgröße und Schadenswahrscheinlichkeit kleiner als das Behandlungsrisiko, kann dagegen absolute Bedenklichkeit angenommen werden.

Relative Bedenklichkeit

Soll festgestellt werden, ob ein Arzneimittel den Verbraucher mit sinnlosen Risiken belastet, so ist wie folgt vorzugehen: Unter Arzneimitteln gleicher Indikation ist zumindest dasjenige Präparat relativ unbedenklich, das am besten wirksam und zugleich mit dem geringsten Risiko belastet ist. Dieses »optimale« Arzneimittel gibt den Standard vor, an dem Konkurrenzpräparate zu messen sind. Sie erreichen diesen Standard nicht, wenn sie bei gleicher oder schwächerer Wirksamkeit höhere Risiken aufweisen. Schwächere Wirksamkeit hat die Unvertretbarkeit der schädlichen Wirkungen eines Arzneimittels dann nicht zur Folge, wenn sie mit einem hinsichtlich Schadensgröße und/oder -wahrscheinlichkeit geringeren Risiko korrespondiert.

Der nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse begründete Verdacht

Hat man im Zusammenhang mit der Anwendung eines Arzneimittels unvertretbare, schädliche Wirkungen beobachtet, stellt sich als nächstes die Frage, ob der bisherige Wissensstand ausreicht, um eine »nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse begründeten Verdacht« (§ 5 II) anzunehmen. Der Verdacht kann sich dabei nur auf die Existenz eines kausalen Zusammenhangs zwischen den aufgetretenen Wirkungen und der Arzneimittelanwendung beziehen. Bislang wurde durch die Art der Darstellung (u. a. die Beispielfälle in der Vertretbarkeitsprüfung) suggeriert, daß dieser Ursachenzusammenhang eindeutig belegt ist. In der Praxis wird ein derartig sicheres Wissen regelmäßig nicht vorhanden sein. Hier muß man sich mit Wahrscheinlichkeitsaussagen begnügen. Während § 6 AMG 61 für ein Verkehrsverbot die Eignung des Arzneimittels zur Herbeiführung unvertretbarer schädlicher Wirkungen voraussetzte, wurde bei Schaffung des neuen Arzneimittelgesetzes die Formulierung der Bedenklichkeitsdefinition geändert. Man hatte im Eignungsbegriff das Erfordernis eines naturwissenschaftlichen Kausalnachweises gesehen¹⁾, der in der Regel aber nicht erbracht werden kann.²⁾ Um ein Leerlaufen des Verbots bedenklicher Arzneimittel zu verhindern³⁾, setzt § 5 AMG 76 nur noch einen nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse begründeten Verdacht voraus.⁴⁾ Er muß im Zeitpunkt des Inverkehrbringens vorliegen.⁵⁾ Auch dieser Teil des Bedenklichkeitsbegriffs umschreibt eine Strafbarkeitsschwelle. Geht es bezüglich der Vertretbarkeit darum, die rechtliche Akzeptabilität von Arzneimitteleigenschaften zu prüfen, so ist hier danach zu fragen, wann ausreichende Verdachtsmomente für das Vorliegen der inakzeptablen Eigenschaften gegeben sind. Anhand der beteiligten Interessensphären kann diese Schwelle gekennzeichnet werden, daß bei Vorliegen eines begründeten Verdachts die Gesundheitsinteressen der Verbraucher die wirtschaftlichen Interessen des Unternehmers an einem weiteren Inverkehrbringen des Arzneimittels überwiegen.

Amtliche Begründung, GT-Ds 7/3060, S. 45

Amtliche Begründung aaO; zu Kausalitätsfragen im Conterganverfahren vgl. Kaufmann, JZ 1971, 569 ff.

LEWANDOWSKI, DAZ 1980, 1368, 1368 sieht im Verzicht auf den Kausalnachweis die Umsetzung der im Conterganfall gemachten Erfahrungen.

Zum Vergleich: § 8 LMBG, der das Herstellen und Inverkehrbringen bedenklicher Lebensmittel verbietet, setzt ihre Eignung zur Gesundheitsschädigung voraus.

Amtliche Begründung, GT-DS 7/3060, S. 45

Der jeweilige Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse

§ 5 stellt nicht einfach auf einen begründeten Verdacht ab, sondern modifiziert den Begriff durch Beifügung eines Verweises auf den »Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse«. Er nimmt dadurch auf außerrechtliche Maßstäbe Bezug. Ähnlich dem technischen Sicherheitsrecht, das im wesentlichen zwischen den Termini »allgemein anerkannte Regeln der Technik«, »Stand der Technik« und »Stand von Wissenschaft und Technik« differenziert, sind auch die Bezüge des Arzneimittelrechts zu außerrechtlichen Kategorien unterschiedlich formuliert. So wird teilweise auf den »Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse« und teilweise auf deren »gesicherten Stand« verwiesen. Mit diesen abweichenden Formulierungen können unterschiedliche Inhalte verbunden sein, mit der Folge, daß Art und Umfang der Einbeziehung von Erkenntnissen je nach verwendetem Terminus verschieden zu bestimmen sind.

Zusammenfassung

Das Verkehrsverbot des § 5 I AMG dient dem Schutz der Verbraucher vor ungeeigneten Arzneimitteln. § 5 I verbietet dabei nicht nur besonders riskanten Arzneimitteln den Marktzugang, sondern auch solchen Präparaten, die unter Arzneimitteln gleicher Indikation lediglich die riskanteren sind. Entsprechend ist begrifflich zwischen »absoluter« und »relativer« Bedenklichkeit zu unterscheiden. Innerhalb der Vertretbarkeitsprüfung ist zwischen der Abschätzung von Risiko und Nutzen und ihrer Abwägung zu unterscheiden.

Haftung des Herstellers

Bei nicht im Beipackzettel erwähnten **»unbekannten« Arzneimittelstörwirkungen** haftet der Hersteller gemäß § 84 AMG. Werden Ansprüche an den Arzt gestellt, kann er die Haftung auf den Hersteller abwälzen.

Für im Beipackzettel erwähnte **»bekannte« unerwünschte Wirkungen** haftet der Hersteller nicht. Erhebt der Patient Haftungsansprüche, muß er nachweisen, daß ein »Arztfehler« die Störung hervorgerufen hat. Handelt es sich nicht um einen solchen, haften weder Arzt noch Hersteller.

Verordnet der Arzt in der Wissenschaftumstrittene, **fraglich wirksame oder besonders risikoreiche Präparate**, ist er bei Komplikationen nicht haftungspflichtig, wenn er das Arzneimittel im Rahmen der zugelassenen Indikationen anwendet und ihm kein Kunstfehler nachzuweisen ist. Die Rechtssprechung folgt im Prinzip dem Grundsatz, daß der Arzt durch die Verordnung Mitverantwortung für die Sicherheit und Wirksamkeit des von ihm benutzten Arzneimittels gegenüber dem Patienten übernimmt und er den Patienten über problematische Aspekte von Arzneimitteln aufzuklären hat. Dies gilt auch für den nachbehandelnden Hausarzt bei einer in der Klinik eingeleiteten problematischen Arzneitherapie. Sind dem Arzt besondere Risiken bekannt, ist es zweckmäßig, den Patienten darauf hinzuweisen und sich – falls der Patient auf der Behandlung besteht – eine schriftliche Einwilligung geben zu lassen.

Aufklärungspflicht des Herstellers nach dem Arzneimittelgesetz (AMG)

Unter der Verdachtsdiagnose akute Tonsillitis war einer OP-Gehilfin einer Karlsruher Klinik vom Hausarzt EUSAPRIM verordnet worden. 12 Tage nach Beginn der Behandlung zeigte sich juckender, roter Ausschlag am rechten Unterarm. Die Patientin kam als Notfallaufnahme in das Städtische Klinikum Karlsruhe. Dort wurde die Diagnose gestellt: »STEVENS-JOHNSON-Syndrom nach EUSAPRIM-Therapie einer Tonsillitis«.

Die Gutachterkommission für Fragen ärztlicher Haftpflicht bei der Landesärztekammer Baden-Württemberg verneinte einen ärztlichen Behandlungsfehler. Als unmittelbare körperliche Folge der Schädigung durch das STEVENS-JOHNSON-Syndrom war die Erkrankte durch eine Vielzahl von Beschwerden körperlich stark beeinträchtigt. Nach 17 Tagen intensivmedizinischer Behandlung mußte sie stationär und ambulant in weiteren Kliniken versorgt werden. Durch Verdienstausschlag und die Unfähigkeit, den familiären Haushalt zu führen, erlitt die Betroffene überdies einen materiellen Schaden.

Ein von der Patientin beauftragter Rechtsanwalt verklagte Wellcome wegen Vertriebs eines gesundheitsgefährdenden Arzneimittels auf Haftung. Der Firma seien seit Jahren solche schädlichen Wirkungen des Arzneimittels bekannt. Dessen ungeachtet beschreibe der EUSAPRIM-FORTE-Beipackzettel unter Nebenwirkungen lediglich: »Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und Zungenentzündung sowie Arzneimittel-exantheme wurden selten beobachtet.« Diesem Hinweis vermag kein Laie zu entnehmen, daß bei

Einnahme des gegen Halsschmerzen verordneten Mittels das Risiko schwerster körperlicher Schädigung bis hin zum Tod eingegangen wird.

Weil Wellcome Klarheit und Vollständigkeit in der Eigenschaftsbeschreibung ihres Produktes EUSAPRIM unterließ, ergibt sich juristisch eine Anspruchsgrundlage (nach § 84 AMB: Haftung bei Verschweigen von Nebenwirkungen). Wie die beklagte Firma einräumen mußte, war ihr das Erythema multiforme oder STEVENS-JOHNSON-Syndrom seit mehr als 15 Jahren aus Fallmeldungen und einschlägigen Lehrbüchern bekannt.

Die beklagte Pharmafirma versuchte im Prozeß, den Schaden auf den Hausarzt abzuwälzen. Er habe einen Kunstfehler begangen, da bei Halsschmerzen (Tonsillitis) Penizillin das Mittel erster Wahl sei und nicht EUSAPRIM.

In dem noch nicht rechtskräftigen Urteil des Landgerichts Karlsruhe bekam die Patientin in allen Punkten recht. Zur Kausalität führe das Gericht aus: »Steht ein Sachverhalt fest, der nach der Lebenserfahrung auf einen bestimmten Geschehensablauf hinweist, so ist dieser regelmäßige Verlauf, wenn der Fall das Gepräge des Üblichen und Typischen trägt, im Wege des Anscheinsbeweises als bewiesen anzusehen.«

Daß andere Verursachungsmechanismen theoretisch möglich seien, reicht nach Ansicht des Gerichts nicht aus. Beweisbelastet für einen atypischen Geschehensablauf war in diesem Fall die beklagte Pharmafirma.

Nach Auffassung des Gerichts verschuldete diese das aufgetretene STEVENS-JOHNSON-Syndrom, weil sie in der Gebrauchsinformation zwei Instruktionsfehler begangen hatte: Erstens hatte sie das Risiko nicht aufgezeigt, zweitens unterließ sie es in der Gebrauchsinformation darauf hinzuweisen, »daß EUSAPRIM FORTE nicht das geeignete Mittel für Halsschmerzen ist«.

Eine Gebrauchsinformation ist fehlerhaft, »wenn sie nicht den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft entspricht, insbesondere nicht auf alle Gefahren des Arzneimittels ausreichend – auch unter Nennung besonders schwerer Folgen – hinweist«.

Die Pflicht des pharmazeutischen Unternehmers, die bestimmungsgemäße Anwendung des Arzneimittels durch eine »den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft entsprechende Gebrauchsinformation so klar zu umgrenzen, daß bei deren Beachtung kein das vertretbare Maß überschreitender Schaden entstehen kann«, ist rechtserheblich, »damit der Anwender selbst entscheiden kann, ob er bestimmte Risiken in Kauf nimmt«. Die Fehlerhaftigkeit der Information kann z. B. auf der Nichtangabe von Kontraindikationen, Warnhinweisen, Wechselwirkungen oder Dosierungsbeschränkungen beruhen. Jede nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis zum Zeitpunkt des In-Verkehr-Bringens bekannte Nebenwirkung löst die Haftung des pharmazeutischen Unternehmers aus, wenn er auf sie nicht ausreichend hingewiesen hat. Das Gericht kritisiert, daß in der US-amerikanischen Produktbeschreibung schon seit Jahren der Hinweis auf das STEVENS-JOHNSON-Syndrom enthalten gewesen sei, nicht aber in Deutschland.

Pharmaherstellern wird die Entscheidung mit dem Aktenzeichen 20144/89 des Landgerichts Karlsruhe eine Mahnung für zukünftiges Handeln sein: »Der Hersteller muß nämlich, jedenfalls wenn durch sein Produkt die Gesundheit oder die körperliche Unversehrtheit von Menschen bedroht ist, schon dann eine Warnung aussprechen, wenn aufgrund eines zwar nicht dringenden, aber ernstzunehmenden Verdachts zu befürchten ist, daß Gesundheitsschäden entstehen können.«

Die Klägerin bekommt ein Schmerzensgeld sowie eine Schmerzensgeldrente, und es wird ihr ein materieller Ausgleich des erlittenen Schadens jetzt und in Zukunft zugestanden.

Nichteinsatz eines für eine bestimmte Indikation noch nicht zugelassenen Medikaments

Urteil des Oberlandesgerichts Köln vom 30.5.1990

Das Oberlandesgericht (OLG) Köln hat in einem Urteil vom 30.5.1990 – 27 U 169/89 – den Träger eines Krankenhauses zur Leistung von Schadensersatz verurteilt, weil die Ärzte dort bei der Behandlung einer Herpes-Enzephalitis beim Kläger ein auf dem Markt befindliches, für diese Indikation aber noch nicht zugelassenes Medikament zu spät eingesetzt hätten.

Der Sachverhalt:

Der Entscheidung liegt folgender Sachverhalt zugrunde: Der am 24.11.1985 geborene Kläger wurde am Samstag, dem 25.4.1987, gegen 15.30 Uhr im Krankenhaus der Beklagten zur stationären Behandlung aufgenommen. Bei der Aufnahme befand sich das Kind in einem generalisierten, rechts betonten tonisch-klonischen Krampfzustand. Seine Augen waren verdreht. Es zeigte sich eine Lippenzyanose mit Schaum

vor dem Mund. Die Pupillen waren eng. Die Temperatur betrug 39°C, rektal gemessen. Die Herztöne waren rein, die Herzaktion tachykard. Der Krampfanfall wurde mit Diazepam und Phenobarbital therapiert, das Fieber wurde mit Wadenwickeln und Paracetamol bekämpft. Zu diagnostischen Zwecken wurden Blutbild, Entzündungsparameter, Elektrolyte, Nierenretentionswerte und Blutgaswerte bestimmt. Nach einer ruhigen Nacht erlitt der Kläger am 26.4.1987 gegen 7.00 Uhr erneut einen Krampfanfall; die zwischenzeitlich gefallene Temperatur stieg auf über 39°C an. Es wurde eine Lumbalpunktion durchgeführt. Die Untersuchung des Liquors erbrachte den Nachweis von 72/3 weißen Blutkörperchen, so daß eine bakterielle Meningitis auszuschließen war. Die Medikation wurde unverändert fortgesetzt.

Am 27.4.1987 wurden weiterhin Krampfanfälle und Fieberschübe beobachtet. Es wurde ein EEG abgeleitet, ferner wurde eine antibiotische Behandlung mit Cefotaxim begonnen. Am 28.4.1987 wurde von ortsansässigen niedergelassenen Fachärzten für Radiologie ein kraniales Computertomogramm (CT) erstellt, das nach Ansicht der Radiologen »im Zusammenhang mit den klinischen Befunden mit hoher Wahrscheinlichkeit auf eine herdförmige Enzephalitis« schließen ließ. Im Anschluß an diesen Befund wurde dem Kläger zur Bekämpfung der Hirnentzündung Aciclovir (Zovirax®) in einer Dosierung von dreimal täglich 60 mg verabreicht.

Am 29.4.1987 wurde der weiterhin fiebernde Kläger auf Veranlassung seiner Mutter in eine Universitätsklinik verlegt. Er wurde dort unter anderem weiter mit Cefotaxim und Aciclovir behandelt. Die veranlaßte serologische Untersuchung ergab später den sicheren Befund einer Herpesvirus-Enzephalitis.

Am 11.6.1987 wurde der Kläger nach Hause entlassen. Er leidet seither unter einer Hemiparese rechts. Die Vertreter des Klägers führten die von ihm behaupteten körperlichen und geistigen Beeinträchtigungen auf zu späten Einsatz von Aciclovir zur Bekämpfung der Herpes-Enzephalitis zurück, ein Medikament, das zum damaligen Zeitpunkt für diese Indikation vom Bundesgesundheitsamt nicht zugelassen war. Sie verlangten deshalb von der Beklagten Schadensersatz.

Das OLG Köln hat, ebenso wie schon in erster Instanz das Landgericht, dem Kläger recht gegeben. Nach seiner Auffassung sind den Ärzten der Beklagten Behandlungsfehler im diagnostischen und therapeutischen Bereich unterlaufen. In therapeutischer Hinsicht wirft das Gericht den Ärzten einen zu späten Einsatz von Aciclovir zur Bekämpfung der Herpes-Enzephalitis vor. Das Urteil führt hierzu unter anderem aus:

Indizierter Einsatz von Aciclovir schon bei Herpes-Enzephalitis-Verdacht:

»Im Behandlungszeitpunkt war der Einsatz von Aciclovir gegen Herpes-Enzephalitis eine klinisch gängige Praxis. Die Wirksamkeit des Mittels war auf Grund von Studien an großen Patientenzahlen (KOLDENBERG 1984, WITLEY 1986 und PRANGE 1985) belegt. Auch in dem Standardwerk »Therapie der Krankheiten des Kindesalters« (3. Auflage 1985) ist angegeben, daß die Behandlung der Herpes-Enzephalitis mit Aciclovir über das Versuchsstadium hinaus sei und sich als wirksam erwiesen habe, dieses Mittel heute zur Verfügung stehe, wobei allerdings einleitend daraufhingewiesen ist, die Behandlung sei in Einzelfällen versucht worden.

Nach Ausführungen des Sachverständigen ist der Einsatz dieses Mittels bereits bei zureichendem Verdacht auf die Erkrankung indiziert... Die Beklagte bestreitet im Grundsatz auch nicht, daß Aciclovir schon bei Herpes-Enzephalitis-Verdacht einzusetzen ist. Ihre Ärzte haben nach Vorliegen des CT, das »im Zusammenhang mit den klinischen Befunden mit hoher Wahrscheinlichkeit eine herdförmige Enzephalitis« ergab, ebenfalls Aciclovir verabreicht. Dabei kommt es nicht darauf an, daß Aciclovir im Sinne der Vorschriften des Arzneimittelgesetzes (AMG) noch nicht als Medikament gegen diese Erkrankung zugelassen war. Der Kläger weist mit Recht darauf hin, daß das AMG nicht die therapeutische Freiheit des Arztes einschränkt, das heißt, es verbietet ihm nicht, ein Medikament, das gegen bestimmte Erkrankungen »auf dem Markt« ist, auch gegen eine andere Erkrankung einzusetzen, wenn dies medizinisch geboten ist. Letzteres ist jedenfalls dann der Fall, wenn es medizinisch-wissenschaftlich erprobt ist und die Nebenwirkungen bekannt sind, was hier der Fall war.«

Unterlassene Anwendung von Aciclovir als grober Behandlungsfehler:

Das Gericht hat es zwar nicht als bewiesen erachtet, daß die gesundheitlichen Beeinträchtigungen des Klägers bei rechtzeitiger Bekämpfung der Herpes-Enzephalitis vermieden worden wären. Die verbleibenden Zweifel an der Ursächlichkeit des Fehlers gehen nach Auffassung des Gerichts jedoch zu Lasten der Beklagten, da deren Ärzte der Vorwurf des groben Behandlungsfehlers treffe.

»Ob ein Behandlungsfehler als grob zu qualifizieren ist, hängt im wesentlichen vom Einzelfall ab, insbesondere davon, ob er die Aufklärung des Krankheitsverlaufs besonders erschwert. Zwar sind generelle Definitionen nur bedingt tauglich (vgl. Steffen, Neue Entwicklungslinien der BGH-Rechtsprechung zum Arzthaf-

tungsrecht, 3. Auflage S. 118), in Frage kommen aber vor allem Verstöße gegen elementare Behandlungsregeln, gegen elementare Erkenntnisse der Medizin (vgl. etwa BGH VersR 86, 366), therapeutisch insbesondere grundloses Nichtanwenden einer Standardmethode zur Bekämpfung bekannter Risiken (vgl. die Rechtsprechungsnachweise bei Steffen a. a. O., S. 121 f.).

Von besonderer Bedeutung ist dabei, ob der Fehler im Rahmen einer Gesamtbetrachtung des Behandlungsgeschehens unter Berücksichtigung der konkreten Umstände (vgl. BGH VersR 88, 495 = NJW 88, 1511) aus objektiver ärztlicher Sicht bei Anlegung des für einen Arzt geltenden Ausbildungs- und Wissensmaßstabs nicht mehr verständlich und verantwortlich erscheint (vgl. BGH VersR 83, 729 = NJW 83, 2080). Ein Diagnoseirrtum im Sinne einer Fehlinterpretation der erhobenen Befunde ist dann als grob zu bezeichnen, wenn es sich um einen fundamentalen Irrtum handelt (BGH VersR 88, 293 = NJW 88, 1513), wobei fern- oder garavierend das Nichterheben gebotener Kontrollbefunde ins Gewicht fällt.«

Gemessen an diesen Grundsätzen hat das Gericht nicht nur die Versäumnisse im diagnostischen Bereich, sondern auch den verspäteten Einsatz von Aciclovir als grob fehlerhaft erachtet und dazu unter anderem ausgeführt:

»Auch der verzögerte Einsatz von Aciclovir ist nicht verständlich. Die Therapie mit diesem Mittel muß nach den Ausführungen des Sachverständigen als Standardmethode zur Bekämpfung von Herpes-Enzephalitis angesehen werden, weil es erprobt ist und sich als einzig nachhaltig erfolgversprechendes Mittel herausgestellt hat. Diese Kenntnis mußte von den Ärzten der Kinderabteilung der Beklagten erwartet werden.

Die fehlende Zulassung nach dem AMG ändert daran nichts. Dieser Umstand konnte allenfalls Veranlassung geben, vor Anwendung des Mittels bei den spezialisierten Fachkliniken der Universitäten K., A., B., D. oder X. telefonische Auskünfte über den Zeitpunkt des Einsatzes und etwa zu befürchtende Nebenwirkungen einzuholen, um Gewißheit über das therapeutische Vorgehen zu erlangen. Ein solches Verhalten ist zur Abwendung unmittelbar drohender schwerer Gefahren nicht nur zumutbar, sondern im Interesse der Patienten sogar geboten. Im übrigen zeigt die Tatsache, daß Aciclovir schließlich doch gegeben wurde, daß die fehlende Zulassung nach dem AMG von den Ärzten der Beklagten nicht als Hindernis für den Einsatz des Medikaments bewertet wurde.

Nach gefestigter höchstrichterlicher Rechtsprechung (vgl. BGH VersR 86, 366 (367); 89, 80 = NJW 88, 2949) reicht es im Fall eines großen Behandlungsfehlers für die Haftung aus, daß der Fehler generell zur Verursachung des eingetretenen Schadens geeignet ist; wahrscheinlich braucht der Eintritt eines solchen Erfolgs nicht zu sein.

Vorliegend steht außer Zweifel, daß der um mindestens 24 Stunden verzögerte Einsatz von Aciclovir generell geeignet war, die Heilungschancen zu verringern, oder umgekehrt durch einen entsprechend früheren Einsatz des Mittels sich die Chancen des Klägers verbessert hätten, die Chancen einer vollständigen Heilung oder zumindest einer günstigeren Beeinflussung des Krankheitsverlaufs mit der Folge geringerer dauernder Beeinträchtigungen.«

Wann darf der Arzt an einer klinischen Arzneimittelstudie teilnehmen?*

Neueste Presseberichte legen den Schluß nahe, daß derjenige Arzt, der an einer klinischen Arzneimittelstudie teilnimmt, damit rechnen muß, daß seine Praxis durchsucht und seine Patienten von der Staatsanwaltschaft angeschrieben werden. Letztlich sei zu befürchten, daß man in Untersuchungshaft genommen wird.

Diese Schlüsse lassen sich aus den Berichten über einen Kölner Arzt ziehen, dem vorgeworfen wird, ohne erforderliche Aufklärung bei Patienten ein noch nicht zugelassenes Medikament ausprobiert und dabei allein in einem Jahr eine Million Mark von der Pharmaindustrie erhalten zu haben.

Richtig ist, daß die klinische Arzneimittelprüfung ein unverzichtbarer Bestandteil der Weiterentwicklung für die Arzneimittelversorgung der Patienten ist. Wer die gesetzlich vorgeschriebenen Voraussetzungen für die Teilnahme an solchen klinischen Studien einhält, handelt nicht nur rechtmäßig, sondern dient auch der Gesundheit des einzelnen Menschen und des gesamten Volkes, wie es § 1 Abs. 1 der Bundesärzteordnung formuliert. Um unbegründeter Angst vor der Teilnahme an einer klinischen Studie zu begegnen, wird nachfolgend dargestellt, unter welchen Voraussetzungen die Teilnahme an klinischen Studien rechtlich

* Quelle: Rechtsanwalt Dr. M. Andreas, Karlsruhe: Münchner ärztliche Anzeigen/18.3.1995/Nr. 11

geschützt ist. Dabei verdienen gerade diejenigen Studien, in denen für ein bereits zugelassenes Arzneimittel ein neues, zusätzliches Anwendungsgebiet erforscht werden soll, besondere Beachtung.

Arzneimittelrecht:

Nach § 29 Abs. 3 Nr. 3 Arzneimittelgesetz (AMG) in der Bekanntmachung der Neufassung vom 19.10.1994 (BGBl. I, 3018 ff.) bedarf auch ein bereits zugelassenes Arzneimittel einer neuen Zulassung, wenn die der bisherigen Zulassung zugrunde liegenden Anwendungsgebiete erweitert werden sollen. Jede Zulassung – und damit auch die Zulassung mit erweitertem Anwendungsgebiet – setzt nach § 22 Abs. 2 Nr. 3 AMG voraus, daß die Ergebnisse der klinischen oder sonstigen ärztlichen Erprobung (klinische Prüfung) vorgelegt werden. Folglich ist auch bei Erweiterung des Anwendungsbereichs der 6. Abschnitt des AMG mit den §§ 40 bis 42 zu beachten. Diese Bestimmungen regeln den Schutz des Menschen bei der klinischen Prüfung. Aus § 42 Satz 2 AMG folgt, daß die Regelungen, die für die Erstzulassung gelten, im Grundsatz auch dann anzuwenden sind, wenn es um die klinische Prüfung eines bereits zugelassenen Arzneimittels mit erweitertem Anwendungsbereich geht.

§ 40 AMG beschreibt die allgemeinen Voraussetzungen für die klinische Prüfung eines Arzneimittels. Diese Voraussetzungen werden nach Maßgabe des § 41 AMG abgewandelt und erleichtert, wenn es um die klinische Prüfung bei einer Person geht, die an einer Krankheit leidet, zu deren Behebung das zu prüfende Arzneimittel angewendet werden soll. So liegt es bei den klinischen Studien, die in der sogenannten Phase III Verträglichkeits- und Wirksamkeitsprüfungen bei einer größeren Anzahl von Patienten in der Klinik und beim niedergelassenen Arzt umfassen (Deutsch, *Arztrecht und Arzneimittelrecht*, 2. Auflage, 1991, S. 371). Die vom niedergelassenen Arzt oder Krankenhausarzt zu beachtenden Voraussetzungen für eine rechtmäßige Teilnahme an der klinischen Studie sind folgende:

1. Die klinische Prüfung darf nur durchgeführt werden, wenn die Anwendung des zu prüfenden Arzneimittels nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft angezeigt ist, um das Leben des Kranken zu retten, seine Gesundheit wiederherzustellen oder sein Leiden zu erleichtern.
2. Risiken, die mit der klinischen Prüfung für die Person verbunden sind, bei der sie durchgeführt werden soll, müssen gemessen an der voraussichtlichen Bedeutung des Arzneimittels für die Heilkunde ärztlich vertretbar sein.
3. Der Patient muß die Einwilligung erteilen, nachdem er durch einen Arzt über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung aufgeklärt worden ist. Die Einwilligung braucht nicht schriftlich erklärt zu werden; sie ist auch wirksam, wenn sie mündlich gegenüber dem behandelnden Arzt in Gegenwart eines Zeugen abgegeben wird.

Dies bedeutet, daß dem Patienten mitgeteilt werden muß, daß er sich in einem Versuchsprogramm befindet. Dazu gehört auch in groben Zügen die Mitteilung über die Art der klinischen Prüfung, also ob es sich um eine Pilotstudie oder eine klinisch kontrollierte Studie handelt.

Dem Patienten ist zu erläutern, daß die Behandlungsunsicherheit Ausgangspunkt der Studie ist. Dabei braucht man dem Patienten keine Angst zu machen: Das in der Prüfung befindliche Arzneimittel ist ja gerade möglicherweise vielversprechender als die Standardbehandlung, worauf der Patient bei der möglichen therapeutischen Vorteilen hingewiesen werden sollte (Deutsch, a. a. O., S. 374).

Wie bei der üblichen Risikoaufklärung vor Heileingriffen ist eine schriftliche Fixierung der Einwilligung des Patienten, insbesondere durch dessen Unterschrift, nicht erforderlich. § 41 Nr. 6 AMG läßt ausdrücklich die mündlich erklärte Einwilligung genügen, wenn sie gegenüber dem behandelnden Arzt in Gegenwart eines Zeugen abgegeben worden ist. Allerdings ist aus Beweisgründen dringend zu empfehlen, die unter Zeugen abgegebene Einwilligungserklärung und den Verlauf des Aufklärungsgesprächs in den Krankenunterlagen zu dokumentieren. Diese Dokumentation genügt beweisrechtlichen Anforderungen. Insoweit heißt es in einem Urteil des Bundesgerichtshofs vom 8.1.1985 (ArztR 1985, 143), die Gerichte sollten dem Arzt im Zweifel glauben, daß die Aufklärung in der gebotenen Weise geschehen sei. Schriftliche Aufzeichnungen im Krankenblatt über die Durchführung des Aufklärungsgesprächs und seinen wesentlichen Inhalt seien nützlich und dringend zu empfehlen.

Auf die Besonderheiten bei geschäftsunfähigen oder nicht einsichtsfähigen Patienten soll an dieser Stelle nicht eingegangen werden. Darüber gibt es Sonderregelungen im Arzneimittelgesetz.

4. Weitere Anforderungen richten sich an den pharmazeutischen Hersteller und den Leiter der klinischen Prüfung. Nach dem Vertrauensgrundsatz darf der Arzt davon ausgehen, daß die Herstellerfirma diese Voraussetzungen erfüllt hat, insbesondere dann, wenn das zustimmende Votum der Ethikkommission (siehe unten zum Standesrecht) vorliegt.

Strafrecht:

Ein Arzt, der die oben genannten Grundsätze bei der Teilnahme an der klinischen Studie einhält, braucht selbstverständlich keine strafrechtlichen Konsequenzen zu befürchten.

Nach § 96 Nr. 10 AMG wird mit einer Freiheitsstrafe bis zu einem Jahr oder mit Geldstrafe bestraft, wer vorsätzlich an einer für den Patienten mit unververtretbaren Risiken verbundenen klinischen Studie teilgenommen hat und/oder die Regeln über Aufklärung und Einwilligung des Patienten mißachtet hat. Kommt der Patient bei einer solchen klinischen Studie zu Schaden, kann außerdem eine Strafbarkeit nach den allgemeinen Bestimmungen über vorsätzliche/fahrlässige Körperverletzung oder Tötung nach dem Strafgesetzbuch vorliegen. Selbst dann, wenn der Patient keinen körperlichen Schaden erleidet, er jedoch seine Einwilligung zur klinischen Studie nicht wirksam gegeben hat, ist eine Bestrafung wegen vorsätzlicher oder fahrlässiger Körperverletzung möglich. So lag es offenbar in dem eingangs geschilderten Fall des Kölner Arztes, dem vorgeworfen wird, die Regeln der klinischen Arzneimittelprüfung wissentlich mißachtet zu haben, und der deshalb eine Durchsuchung seiner Praxisräume sowie die Anordnung der Untersuchungshaf hinnehmen mußte.

Kassenarztrecht:

In kassenarztrechtlicher Hinsicht stellt sich die Frage, ob Arzneimittel, die klinisch geprüft werden, zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung verordnet werden dürfen. Diese Frage ist insbesondere hinsichtlich bereits zugelassener Arzneimittel, deren Indikationsgebiet nur erweitert werden soll, zu bejahen. Es gilt nicht ausnahmslos der Grundsatz, daß eine Verordnung nicht zugelassener Arzneimittel unzulässig sei. Aus dem Urteil des Bundessozialgerichts vom 8.6.1993 – 1 RK 21/91 – NJW 1993, 3018, läßt sich nur ableiten, daß ein Arzneimittel dann zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen nicht verordnet werden darf, wenn ihm nach den Vorschriften des Arzneimittelgesetzes die Zulassung bereits versagt worden ist. Wie die Situation ist, wenn über die Zulassung noch nicht entschieden wurde, bleibt in der genannten Entscheidung offen. Insoweit ist auf das Urteil des Bundessozialgerichts vom 24.1.1990 – 3 RK 18/88 – NJW 1990, 2343, hinzuweisen. Dort wird zum Ausdruck gebracht, daß der kassenarztrechtliche Arzneimittelbegriff nicht an das Arzneimittelgesetz und das dort geregelte Zulassungsverfahren anknüpft. Zu den Arzneimittelrichtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen wird gesagt, daß deren Beachtung zwar zweckmäßig sei; eine eigene Normativität komme ihnen aber nicht zu.

Im übrigen entsteht den Krankenkassen kein Schaden, wenn ein wirksames Arzneimittel, das wahrscheinlich im erweiterten Anwendungsbereich der Standardbehandlung ebenbürtig oder überlegen ist, angewendet wird. Gerade unter Hinweis auf diesen Aspekt hat das Bundesverfassungsgericht im Beschluß vom 15.9.1994 – 1 BvR 1651/94 – die Anwendung der Neufassung des § 47 Abs. 1 Nr. 2f AMG einstweilen ausgesetzt, soweit diese Vorschrift pharmazeutischen Unternehmen und Großhändlern die Abgabe von Arzneimitteln, die mit dem Hinweis »Zur klinischen Prüfung bestimmt« versehen sind, an Krankenhäuser und Ärzte nur erlaubt, sofern sie kostenlos zur Verfügung gestellt werden.

Standesrecht:

Schließlich ist die Berufsordnung, die als Satzung der jeweiligen Ärztekammer gilt, zu beachten. Entsprechend § 1 Abs. 4 der Musterberufsordnung muß der Arzt sich vor der Durchführung klinischer Versuche am Menschen durch eine bei der für das jeweilige Land zuständigen Ärztekammer oder bei einer medizinischen Fakultät gebildete Ethikkommission über die mit seinem Vorhaben verbundenen berufsethischen und berufsrechtlichen Fragen beraten lassen. Pharmazeutische Hersteller, die klinische Studien planen, holen regelmäßig vorab das Votum der Ethikkommission ein. Ist dies für ein Bundesland geschehen, so schließen sich dem üblicherweise die Ethikkommissionen in anderen Bundesländern an. Der Arzt wird also hier mit keiner zusätzlichen Mühe belastet. Er sollte allerdings verlangen, daß der pharmazeutische Hersteller ihm das Votum der Ärztekommision zugänglich macht. Dies ist zugleich der Nachweis darüber, daß es sich im Sinne des Arzneimittelrechts und des Strafrechts um eine Studie mit vertretbaren Risiken für den Patienten handelt. Der Arzt braucht dann seinerseits nur noch die oben geschilderten Regeln über die Aufklärungspflicht zu beachten, um ohne rechtliches Risiko im Dienste der Gesundheit des einzelnen und der Gesamtheit an der klinischen Prüfung teilnehmen zu können. Wichtig ist natürlich auch eine sachlich korrekte Durchführung der klinischen Prüfung.

Münchener ärztliche Anzeigen/18.3.95 Nr. 11

Quelle: Mit freundlicher Genehmigung des Verlages Arztrecht aus ArztRecht 1/95

Patient hat Anspruch auf risikoärmeres Medikament

Urteil des BGH vom 11. Dezember 1990–VI ZR 151/90:

a) Es kann ein Organisationsverschulden des Krankenhausträgers darin liegen, daß ein Medikament mit erheblich niedrigeren Risiken für den Patienten (hier: PPSB sicher) nicht rechtzeitig vor der Operation zur Verfügung steht.

b) Behauptet die Arztseite, der Patient hätte bei vollständiger und richtiger Aufklärung über deren Risiko in die vorgeschlagene Behandlung eingewilligt, so hat der Patient plausibel darzulegen, daß er in einer Entscheidungskonflikt geraten wäre, nicht aber auch, wie er sich tatsächlich entschieden hätte.

Wenn für eine Behandlung verschiedene Medikamente mit unterschiedlichem Risiko für den Patienten auf dem Markt sind, muß das Krankenhaus das »risikoärmere« beschaffen. So hat der Bundesgerichtshof in einem Rechtsstreit zwischen einem Patienten, dem Träger eines Krankenhauses und einem Facharzt für Innere Medizin entschieden. Der Patient war mit einem komplizierten Bruch des linken Handgelenks in da Ordenskrankenhaus eingeliefert worden. Um die Hand zu retten, war eine sofortige Operation notwendig. Da der Patient 6 Wochen zuvor einen Herzinfarkt erlitten hatte, nahm er regelmäßige »Marcumar« ein, so daß die Blutgerinnungsfähigkeit durch ein Medikament wieder normalisiert werden mußte. Der Arzt verordnete dem Patienten ein Präparat, das mit einem 50%igen Risiko einer Hepatitis-Infektion verbunden ist. Von dem gleichen Präparat war auch eine »hepatitisichere« Version auf dem Markt, die dieses Risiko wesentlich herabgesetzt hätte. Der Patient erkrankte an einer chronischen Gelbsucht und ist mittlerweile erwerbsunfähig. Die Bundesrichter waren der Meinung, daß das kleine Krankenhaus, auch wenn es dieses Spezialmittel nicht vorrätig hatte, zumindest hätte prüfen müssen, ob nicht eine Zusammenarbeit mit anderen Kliniken möglich gewesen wäre.

Arzneimittelregulation in der EU: Patienten ohne Schutz*

Das Bundesgesundheitsamt wies auf den Zusammenhang zwischen Omeprazol und irreversiblen Seh- bzw. Hörstörungen hin.¹⁾²⁾ Dies veranlaßte den Hersteller Astra, am 13. März 1994 Experten zu einer Krisensitzung am Frankfurter Flughafen zusammenzurufen. Die Firma erhielt ein entlastendes Statement, weil Kernaspekte des medizinischen Erkenntnisstandes unbeachtet blieben (a-t 6 [1994], 50).

Dem BGA liegen jetzt aus Deutschland 47 Berichte über Sehstörungen, fünf über Hörstörungen, acht über Fieber und zwei über Vaskulitiden unter der Behandlung mit Omeprazol vor. In einigen Fällen war Omeprazol das einzige verwendete Arzneimittel. Aus der EU kommen weitere 50 Berichte über Seh- und 13 über Hörstörungen. Aus England wird ferner über sieben Patienten mit Vaskulitis und aus Frankreich über fünf Personen mit Fieber berichtet.³⁾ Es ist interessant, daß die meisten Berichte über Seh- (36) und Hörstörungen (12) aus England kommen, wo eine intravenöse Anwendungsform von Omeprazol nicht zugelassen ist. Die These des BGA, daß das Risiko der Seh- und Hörstörungen auf der zu hoch dosierten Ampullenform (40 mg Omeprazol) beruht, erscheint daher nicht nachvollziehbar.

Jetzt hat der Europäische Ausschuß für Arzneimittelspezialitäten (CPMP) in Brüssel einen weiteren »Persilschein« erteilt, weil angeblich kein Zusammenhang zwischen Sehstörungen und Omeprazol bestehen soll. Die herstellerefreundliche, aber verbraucherfeindliche Entscheidung kann nicht verwundern, denn nur der Hersteller, nicht aber Wissenschaftler und Ärzte, die die Erkrankten betreuen, werden vom CPMP gehört. Die Leitung des deutschen Arzneimittelinstituts war nicht in der Lage, die hierzulande bekanntgewordenen Berichte über Seh- und Hörstörungen entsprechend den Vorgaben der EU für die anderen Mitgliedsstaaten wissenschaftlich hinreichend überzeugend aufzuarbeiten. Diese Verzögerungstaktik der deutschen Behörde verärgerte die französischen Delegierten. Mit Artikel 12 des EU-Vertrages wollen sie nationale Maßnahmen der deutschen Behörde gegen Omeprazol verhindern!

Auch die Diskussion über BSE-verseuchtes Fleisch aus England oder über Risiken verbotener Pestizide in Deutschland dokumentiert die Grundauffassung der EU, daß Anbieterinteressen Vorrang vor Verbraucherschutz haben, getreu dem Prinzip, daß der Handel nicht durch verbraucherorientierte Sicherheitsbedenken eingeschränkt werden darf. Deshalb darf England weiterhin BSE-verseuchtes Fleisch oder Futtermittel exportieren. Nationale Maßnahmen wie Importverbot dürfen nicht ausgesprochen werden. Die EU-

* Quelle: arznei-telegramm 8/94

¹⁾ Bundesges.bl. 7 (1993), 293

²⁾ Pharm. Ztg. 139 (1994), 644

³⁾ Scrip 1943 (1994), 22

⁴⁾ Scrip 1934 (1994), 29

Bürokratie beabsichtigte zudem ein Informationsverbot über Arzneimittelrisiken, nach dem Mitgliedsstaaten verpflichtet sein sollten, darüber zu wachen, daß »keine Angaben« im Bereich der Arzneimittelsicherheit verbreitet werden, die »unnötige Beunruhigung auslösen können« und die nicht offiziell bestätigt wurden.⁵⁾

Auf welchen Wegen bei den EU-Behörden herstellerfreundliche Entscheidungen zustandekommen können, läßt das Beispiel des ehemaligen Vorsitzenden des CPMP, Professor Duilio Poggiolini, erahnen. Er nahm während seiner Diensttätigkeit in Italien als Beamter der Gesundheitsbehörde Bestechungsgelder in der vermuteten Höhe von mehr als 100 Millionen Dollar von der Pharmaindustrie entgegen. Als Gegenleistungen wurden den Firmen Zulassungen und Preiserhöhungen gewährt.⁶⁾ Daß solches möglicherweise unter seiner Leitung auch bei der Brüsseler EU-Behörde geschah, wird durch die Entscheidung des CPMP im Falle des Rinderhirnextraktes CRONASSIAL/SYGEN der italienischen Firma Fidia denkbar. Die in Padua beheimatete Fidia soll Bestechungszahlungen im Wert von 250.000 US-Dollar angeboten haben, damit CRONASSIAL in Italien auf dem Markt bleiben kann.⁷⁾ In Gegenwart von Poggiolini entschied das CPMP noch 1990 gegen ein Verbot des Rinderhirnextraktes in den Ländern der EU⁸⁾. Dabei war das Mittel bereits 1989 in Deutschland vom Markt genommen worden, weil es schwerste, z. T. tödliche GUILLAIN-BARRE-Syndrome ausgelöst hatte (a-t 8 [1989], 76).⁹⁾ Wie jetzt im Fall Omeprazol sah das CPMP auch bei CRONASSIAL noch 1990 keinen »kausalen« Zusammenhang zwischen immunogener neurologischer Schädigung und Präparat. Erst 1993 nach dem Sturz von Poggiolini breitete sich auch unter Italiens Wissenschaftlern die Kenntnis über die schädliche Wirkung von CRONASSIAL aus.¹⁰⁾ Wie lange wird es im Fall Omeprazol bei der EU dauern?

1989 waren nationale Entscheidungen im Rahmen der Arzneimittelsicherheit noch möglich. Das CPMP hätte Deutschland wegen der Marktrücknahme verklagen und die Wiedereinführung von CRONASSIAL in der Bundesrepublik anordnen können: Dem Verbraucher-/Patientenschutz a` la Europäische Union fehlt ein Sicherheitsnetz. Im Streitfall dominiert das Herstellerinteresse. Das Risiko tragen die Patienten. Deshalb ist fraglich, ob das Verbot der Omeprazol-Ampullen Bestand haben wird, das das Arzneimittelinstitut mit Bescheid vom 2. August 1994 ausgesprochen hat.

Rechtsprechungsübersicht

Kasuistik zu Arzneimittelnebenwirkungen

Schlafmittel war schuld an schwerer Erkrankung*

Eine Rente von 2081 Mark im Monat und eine Entschädigung von rund 30.000 DM erhält eine Frau aus dem Tübinger Vorort Bühl, nachdem sie im gerichtlichen Streit gegen das Schwarzwälder Arzneimittelunternehmen A.S. obsiegte. Die 45jährige hatte ein verunreinigtes Schlafmittel mit dem Wirkstoff L-Tryptophan eingenommen, das die sogenannte EMS-Krankheit bei ihr auslöste und zu schweren körperlichen Schäden führte.

Die Bühlerin hatte an Schlafstörungen gelitten und deshalb einen Tübinger Internisten aufgesucht. Der verschrieb ihr das L-Tryptophan-Mittel von A.S. Die Frau nahm das Medikament zwei Jahre ein. Langsam allerdings stellten sich Nebenwirkungen ein, die schließlich so stark wurden, daß die gelernte Heilpädagogin ihren Beruf nicht mehr ausüben konnte. Sie klagt bis heute über Muskelschmerzen, Sehstörungen, Krämpfe, Schwellungen und auch Haarausfall. Die Symptome werden der EMS-Erkrankung (Eosinophilie-Myalgie-Syndrom) zugeschrieben. Eine Krankheit, die in ihrem Erscheinungsbild neu ist. In Deutschland leiden etwa 100 Menschen unter diesem Syndrom. Als Auslöser gilt inzwischen zweifelsfrei das Medikament L-Tryptophan.

In Deutschland laufen mehrere Verfahren gegen das Arzneimittelunternehmen. Das Urteil des Tübinger Landgerichts ist nach Wissen von Richter Dr. Jörg Hofmann wahrscheinlich das erste auf diesem Gebiet. Es wäre somit richtungsweisend. Das Gericht gestand der Klägerin nun einen Verdienstausschlag und einen

⁵⁾ Spiegel 12 (1993), 221

⁶⁾ Scrip 1859 (1993), 2

⁷⁾ Scrip 1905 (1994), 2

⁸⁾ Scrip 1905 (1994), 3

⁹⁾ Scrip 1824 (1993), 9

¹⁰⁾ LANDI, G. et al.: Brit. Med. J. 307 (1993), 1463

* Quelle: Stuttgarter Nachrichten 4. März 1993

Schadensersatz von gut 80.000 Mark zu. Das Pharmaunternehmen erkannte schon vorher eine Haftung an und ließ der Frau insgesamt bereits 60.000 Mark zukommen. Nun muß die Firma nach der Entscheidung des Gerichts noch rund 28.000 Mark drauflegen. Ebenso erhält die Bühlerin, bis sie 65 Jahre alt ist, eine monatliche Rente von 2081 Mark. Sollte der Frau noch weiterer Schaden entstehen, müßte das Unternehmen auch dafür aufkommen. Ein Schmerzensgeld wurde der Heilpädagogin allerdings nicht zugesprochen.

Schwierig ist die Frage, wer letztendlich für den Schaden aufkommt. Das Schwarzwälder Pharmaunternehmen ist nur der Verteiler des Medikaments. Hergestellt wurde L-Tryptophan von dem japanischen Konzern Showa Denko. Die Schwarzwälder bezogen die Substanz über einen Schweizer Zwischenhändler. Showa Denko hatte für sein Medikament 1984 einen gentechnologischen Bazillus eingeführt. 1988 ging die Firma zu einem neuen Bakterienstamm über, ohne A.S. darüber zu informieren. Das neue Verfahren wies vermutlich die Verunreinigungen auf.

Landgericht Tübingen, Az: II O 644/90

Der Contergan-Beschluß*

StGB §§ 218, 230, 222; StPO § 153 Abs. 3 – Contergan-Beschluß

1. *Die Verursachung von Nervenschäden bei Erwachsenen ist tatbestandsmäßig als Körperverletzung zu werten.*
2. *Zwar ist die Leibesfrucht als solche nicht durch die Strafbestimmungen der §§ 230, 222 StGB geschützt. Gleichwohl erfüllt die fahrlässige Verursachung von Mißbildungen beim Menschen durch Einwirkung auf die Leibesfrucht den Tatbestand der Körperverletzung (§ 230 StGB) und, wenn die Mißbildungen zum Tode führen, den Tatbestand der Tötung (§ 222 StGB).*
3. *Es besteht ein Kausalzusammenhang zwischen längerer Thalidomid-Einnahme und Nervenschäden.*
4. *Thalidomid ist generell geeignet, körperliche Mißbildungen zu verursachen.*
5. *Zu der Frage, wie sich ein ordentlicher und gewissenhafter Arzneimittelhersteller zu verhalten hat, wenn bei ihm Meldungen eingehen, in denen ein von ihm vertriebenes Präparat verdächtigt wird, schädliche Nebenwirkungen zu haben.*
6. *Welche Maßnahmen der Arzneimittelhersteller zu treffen hat, hängt entscheidend davon ab, wie sich der Schutz des Verbrauchers am besten verwirklichen läßt.*
7. *Die Einstellung nach § 153 Abs. 3 StPO setzt nicht voraus, daß das Verschulden des Angeklagten im Sinne eines Nachweises feststeht. Es muß vielmehr genügen, daß das Verschulden wahrscheinlich und ein Freispruch dementsprechend unwahrscheinlich ist.*
8. *Zur Frage, wann die Schuld des Täters als gering i. S. des § 153 Abs. 3 StPO zu werten ist. – Bei der Entscheidung dieser Frage ist auch das Geschehen nach der Tat angemessen zu berücksichtigen (gewöhnlich lange Dauer des Ermittlungsverfahrens und insbesondere der Hauptverhandlung; negative Beurteilung des Angeklagten in der Öffentlichkeit; freiwillige Leistungen des Angeklagten an Bedürftige aus privaten Mitteln).*
9. *Es mag in besonders gelagerten Fällen denkbar sein, daß die Öffentlichkeit an der Klärung von Rechtsfragen mehr interessiert ist als an der Beantwortung der Frage nach Schuld oder Unschuld des Angeklagten. Dies ist jedoch kein öffentliches Interesse i. S. des § 153 Abs. 2, 3 StPO, das die Fortsetzung des Verfahrens gebietet, denn das Strafverfahren ist nicht dazu da, allgemein interessierende Fragen zu beantworten, sondern einzig und allein dazu, festzustellen, ob sich der jeweilige Angeklagte strafbar gemacht hat und – wenn ja – wie er zu bestrafen ist.**

LG AACHEN, Beschluß v. 18.12.1970 – 4 KMs 1/68, 15–115/61.

Aus den Gründen:

I. Tatbestandsmäßigkeit*

1. Nervenschäden

Die Verursachung von Nervenschäden Erwachsener ist, wie keiner näheren Darlegung bedarf, tatbestandsmäßig als Körperverletzung zu werten.

* Quelle: JZ Nr. 15/16 1971

* Die Leitsätze wurden von der Redaktion aus den Gründen der Entscheidung gebildet.

* Die Überschriften sind von der Redaktion eingefügt.

2. Mißbildungen

Die Kammer bejaht darüber hinaus die Frage, ob die fahrlässige Verursachung von Mißbildungen durch Einwirkung auf die Leibesfrucht den Tatbestand der Körperverletzung (§ 230 StGB), gegebenenfalls der Tötung (§ 222 StGB) erfüllt.

Allerdings ist nach herrschender Lehre (SCHÖNKE-SCHRÖDER, Komm. zum StGB, 15. Aufl. 1970, § 223 Randnote 1; DREHER, Komm. zum StGB, 32. Aufl. 1970, § 223 Anm. 1 und Vorbem. 2 A vor § 211; K OHL-RAUSCH-LANGE, Komm. zum StGB, 43. Aufl. 1961, § 211 Anm. V 1; Leipziger Kommentar zum StGB (LK), 8. Aufl. 1958, § 223 Anm. II 1 und LK, 9. Aufl. 1970, Vorbem. zu § 211 Randnote 3; M AURACH, Strafrecht, Bes. Teil, 4. Aufl., S. 73; sowie die im vorliegenden Strafverfahren vorgelegten Gutachten von B OCKELMANN vom 27.3.1969; ARMIN KAUFMANN I vom 21.11.1967; ARMIN KAUFMANN II vom 31.8.1969; LANGE vom 22.5.1969; MANRADE vom März 1969; NOWAKOWSKI vom 20.8.1969 und HORST SCHRÖDER vom 2.4.1969), der sich die Kammer anschließt, die Leibesfrucht als solche nicht durch die Strafbestimmungen der §§ 230, 222 StGB geschützt, weil Gegenstand dieser Tatbestände nur der Mensch ist. Das folgt zwingend aus der Feststellung, daß der Gesetzgeber im II. Teil, 16. Abschnitt des StGB (»Verbrechen und Vergehen wider das Leben«) eindeutig zwischen Leibesfrucht und Mensch unterschieden, dem Übergang der Leibesfrucht zum Menschen Rechnung getragen und hieran verschiedene Rechtsfolgen geknüpft hat. Dabei ist als Leibesfrucht im Gegensatz zum Menschen der erst werdende, noch im Mutterschoß geborgene Nasciturus zu verstehen (BGHSt 10,5), gleichgültig, ob er reif ist oder nicht (LK, § 218 Anm. II 1a) oder ob es sich um eine sogenannte Mißbildung handelt (SCHÖNKE-SCHRÖDER, § 218 Randnote 3; MAURACH, S. 54; LK, § 218 Anm. II 1a; RGSt 26, 178; RG in DR 1939, 365; GA 54, 228). Erst wenn der Mutterleib versucht, die Frucht auszustoßen, also mit dem Beginn der Geburt – sei es eine rechtzeitige, sei es eine Frühgeburt –, wird die Leibesfrucht zum Menschen (RGSt 26, 128). Durch die Bestimmung des § 218 StGB hat der Gesetzgeber die Leibesfrucht als eigenständiges Rechtsobjekt anerkannt, ihr einen selbständigen strafrechtlichen Schutz zukommen lassen und sie dadurch aus den auf den Menschen bezogenen Strafbestimmungen herausgenommen. Nur so ist der mit der Schaffung des § 218 StGB zum Ausdruck gebrachte Wille des Gesetzgebers zu verstehen. Wollte man nämlich entgegen der hier vertretenen Auffassung die Leibesfrucht dem Menschen gleichstellen, so wäre die Vorschrift des § 218 StGB gänzlich überflüssig, weil dann jede vorsätzliche Abtötung der Leibesfrucht schon als vorsätzliche Tötung im Sinne der §§ 211 ff. StGB strafbar wäre.

Wie sich der Entwicklungsgeschichte des § 218 StGB entnehmen läßt (vgl. NOWAKOWSKI, Gutachten S. 12 ff.), hat der Gesetzgeber die Leibesfrucht als selbständiges Schutzobjekt auch sehr wohl erkannt und ihr bewußt einen besonderen, wenn auch im Vergleich zum Menschen geringeren Schutz geben wollen. Aus dieser Entscheidung des Gesetzgebers folgt einmal, daß die Vorschriften der §§ 211 ff., 223 ff. StGB und somit auch die Bestimmungen der §§ 222, 230 StGB auf die Leibesfrucht nicht anwendbar sind, zum anderen, daß die Leibesfrucht als solche gegen fahrlässige Tötung oder Verletzung nicht geschützt ist, weil die Sonderbestimmung des § 218 StGB keine entsprechende Regelung enthält.

In neuerer Zeit haben sich allerdings vereinzelt Tendenzen gezeigt, die Leibesfrucht um ihres besseren Schutzes willen doch als Menschen im strafrechtlichen Sinne anzusehen (vgl. HOFMANN in ÖJZ 1963, 284; MEYER in ÖJZ 1964, 383), worauf verschiedentlich hingewiesen wird (SCHÖNKE-SCHRÖDER, § 223 Randnote 1; DREHER, Vorbem. 2A vor § 211; HELDRICH in JZ 1965, 593; SCHWALM in MDR 1968, 279 und Med. Klin. 1967, 1558). Die Kammer vermag sich dieser Auffassung aber nicht anzuschließen, weil sie, wie die vorstehenden Überlegungen zeigen, der im Gesetz getroffenen Regelung widerspricht. Die von HOFMANN und MEYER (aaO) – für das österreichische Recht – entwickelte Meinung ist denn auch vom Österreichischen Obersten Gerichtshof durch Urteil v. 26.11.1964 (ÖJZ 1965, 215 = JurBl. 1965, 271 = SSt XXXV, 58; zuvor ebenso öOGH v. 9.2.1961 in ÖJZ 1961, 469 = SSt XXXII, 15) als mit österreichischem Recht unvereinbar abgelehnt worden.

Ein strafrechtlicher Schutz der Leibesfrucht vor fahrlässiger Verletzung oder Abtötung ist auch nicht in der Weise möglich, daß man einen entsprechenden Angriff auf die Leibesfrucht als Körperverletzung der Mutter wertet. Das würde voraussetzen, daß die Leibesfrucht als Teil der Mutter anzusehen wäre. Zwar ist die Frage, ob die Leibesfrucht Teil der Mutter ist oder nicht, in der geschichtlichen Entwicklung verschieden beantwortet, teilweise auch bejaht worden (vgl. MAURACH, Bes. Teil, S. 53 f.; WELZEL, Deutsches Strafrecht, 10. Aufl. S. 288 ff., insbes. S. 291; RGSt 41, 329; OGH in NJW 1950, 195). In der neueren Lehre und Rechtsprechung wird demgegenüber nahezu einhellig die Auffassung vertreten, daß es sich bei der Leibesfrucht und der Schwangeren um zwei selbständige Rechtssubjekte handelt, die der Gesetzgeber gesondert geschützt wissen will. So ist z. B. anerkannt, daß sich auch nach § 218 StGB strafbar macht, we

vorsätzlich eine Schwangere tötet oder zu töten versucht, weil er sich damit auch gegen die Leibesfrucht wendet (BGHSt 11, 15 [= JZ 1958, 748 mit Anm. v. JESCHECK]). Streit herrscht nur darüber, ob die Strafvorschrift des § 218 StGB neben dem keimenden Leben auch der werdenden Mutter – im Interesse der Erhaltung ihrer Gesundheit und Fortpflanzungsfähigkeit – Strafschutz gewähren will (vgl. BGHSt 18, 285; LK, § 218 Anm. I 1; MAURACH, Bes. Teil, S. 53 f.; MARTIN in NJW 1959, 468 f.; RGSt 67, 206–207; RG in DR 1940, 26; SCHÖNKE-SCHRÖDER, § 218 Randn. 1). Abgesehen davon, daß eine Bejahung dieser Frage zur Lösung des hier anstehenden Problems nichts beitragen kann, weil dann entsprechend der in § 218 StGB getroffenen Regelung allenfalls bei Tötung der Leibesfrucht eine Körperverletzung der Mutter angenommen werden könnte, wird in der Rechtsprechung die Ausdehnung des in § 218 StGB der Leibesfrucht gewährten Schutzes auf die Schwangere auch durchweg verneint. Zu Recht trennt die Rechtsprechung scharf zwischen der Schwangeren einerseits und der Leibesfrucht andererseits. Die Trennung entspricht dem eindeutigen Willen des Gesetzgebers, der sich – wie schon ausgeführt – mit der Schaffung des § 218 StGB für einen selbständigen Schutz der Leibesfrucht entschieden hat (BGHSt 10, 5; 10, 291; 10, 312; 11 15 [= JZ 1958, 748 mit Anm. v. JESCHECK]; 15, 345; GA 1966, 339).

Die gynäkologischen Erkenntnisse entsprechen der juristischen Vorstellung, daß die Leibesfrucht nicht als Teil der Mutter angesehen werden kann: Wenn auch die Frucht vom mütterlichen Organismus abhängig ist, so stellt sie doch einen von diesem völlig verschiedenen und selbständigen Organismus dar. Sofort nach der Befruchtung des menschlichen Eies setzt eine Zellteilung ein, in deren Verlauf bald die wichtigsten menschlichen Organe in ihren Urformen angelegt bzw. entwickelt sind. Auch die für das Seelenleben und das Bewußtsein nötigen Organe – Gehirn und Nerven – werden ebenfalls sehr frühzeitig angelegt. Die Leibesfrucht hat bald einen eigenen Kreislauf und einen eigenen Stoffwechsel. Blutgruppe, Blut- und Rhesusfaktoren können von denen der Mutter abweichen. Die Schwangere kann durch von ihr gebildete Antikörper die Frucht zum Absterben bringen, während andererseits die Leibesfrucht antigene, d. h. gegen die Mutter gerichtete, Wirkungen auslösen und den mütterlichen Organismus schwer schädigen kann. Auch erzeugt die Leibesfrucht Eigenwärme und führt unabhängig von der Mutter selbständige Bewegungen durch. Die Frucht kann ferner beim Tode der Mutter – jedenfalls vorübergehend – weiterleben. Di Bedingungen und Verhaltensweisen der intrauterin lebenden Frucht sind somit von denen des extrauterin lebenden Menschen grundverschieden. Dementsprechend ist die Leibesfrucht auch in der medizinischen Wissenschaft als selbständiger Organismus anerkannt.

Eine Körperverletzung der Mutter wäre demnach allenfalls dann zu bejahen, wenn die Mutter unmittelbar in ihrer eigenen körperlichen Unversehrtheit verletzt worden wäre. Das kann indes nicht angenommen werden. Nach dem bisherigen Stand des Verfahrens ist nämlich nicht ersichtlich, daß – sieht man einmal von dem sedierenden bzw. hypnotischen Effekt ab – der Körper der Mutter als solcher, insbesondere irgendeines ihrer Organe durch Thalidomid beeinträchtigt wurde.

Die Staatsanwaltschaft hat nun allerdings die Auffassung vertreten, eine Körperverletzung der Mutter sei darin zu sehen, daß diese bei Einnahme von Thalidomid nicht zur ordnungsgemäßen Versorgung der Leibesfrucht in der Lage gewesen sei; dadurch sei eine entsprechende Funktion der Mutter gestört worden. In diesem Sinne könnte auch eine Bemerkung von SCHWALM (MDR 1968, 279) verstanden werden. Die Kammer vermag dieser Theorie einer Funktionsstörung der Mutter jedoch nicht zu folgen. Dagegen sprechen eindeutige medizinische Erwägungen: Aus gynäkologischer Sicht besteht nämlich die Funktion einer Schwangeren, soweit sie für die vorliegende Fragestellung von Bedeutung ist, lediglich darin, der Frucht über die innere Wand der Gebärmutter das mütterliche Blut mit allen seinen Bestandteilen zur Vornahme des Stoffwechsels anzubieten. Die Verwertung des angebotenen Blutes und der darin enthaltenen Substanzen und damit den eigentlichen Stoffwechsel nimmt die Frucht alsdann selbst vor, wobei sie über die Placenta bzw. deren Vorform (Trophoblast), die beide nicht Teil der Mutter, sondern der Frucht sind, die angebotenen Stoffe entweder annimmt oder deren Annahme ablehnt. Mit dem Anbieten ihres Blutes an den Trophoblasten oder die Placenta ist somit die Funktion der Mutter insoweit abgeschlossen. Die ausschließliche Funktion des Anbietens wird aber nicht dadurch gestört – und zwar weder direkt noch indirekt –, daß in dem Blut der Mutter Thalidomid oder dessen Metaboliten enthalten sind.

Die Richtigkeit dieser Feststellung wird deutlich, wenn man zum Vergleich den vom BGH in BGHSt 10, 312 ff. entschiedenen Fall heranzieht. Der BGH hat hier Gesetzeseinheit zwischen Fremdbabtreibung und der ihr durch die Abtreibungshandlung dienende Körperverletzung der Mutter angenommen und die Gesundheitsbeschädigung der Mutter in dem frühzeitigen Abgang der Frucht gesehen. Während aber der frühzeitige Abgang der Frucht einen krankhaften Vorgang darstellt und dieser bei der Mutter selbst hervorgerufen wird, fehlt es daran im vorliegenden Fall. Denn nach den bisher bekannt gewordenen medi-

zinischen Erkenntnissen werden Thalidomid oder seine Metaboliten nur bei der Leibesfrucht wirksam, die Schwangere dagegen ist nur als nicht selbst betroffener Leiter, Träger oder Vermittler des in ihrem Blut enthaltenen Stoffes anzusehen, ohne in ihrer Funktion, die Frucht zu ernähren und ihr die dazu nötigen Stoffe anzubieten, beeinträchtigt zu sein. Ist somit die schädliche Eigenschaft des Thalidomids in ihrer Wirkung allein auf die Leibesfrucht beschränkt und kommt es bei der Mutter selbst zu keinerlei krankhaftem Vorgang, so scheidet eine Körperverletzung der Mutter aus.

Die Verursachung von Mißbildungen ist nach alledem unter den vorliegend gegebenen Umständen nur dann strafbar, wenn man hierin eine Körperverletzung des mißgebildet geborenen Kindes sieht. Zu dieser Frage hat die strafrechtliche Rechtsprechung bisher nicht Stellung genommen. Die im Zivilrecht geltenden Rechtssätze sowie die hierzu ergangenen Entscheidungen (z. B. BGHZ 8, 243 [= JZ 1953, 307 mit Anm. v. RUDOLF SCHMIDT]) und die sich daran anschließenden Diskussionen sind auf das ganz anders strukturierte Strafrecht in seiner viel schärferen rechtsstaatlichen Bindung an fest umrissene Tatbestände und dem daraus folgenden Analogieverbot nicht zu übertragen, da eine gänzlich andere rechtliche Situation vorliegt, der Strafgesetzgeber von anderen Voraussetzungen ausgegangen ist und das Strafgesetzbuch andere Zwecke verfolgt, so daß spezifische, strafrechtliche Beurteilungen vorliegend erforderlich sind. Ebensowenig haben Argumente aus dem Bereich der Rechtsprechung der Verwaltungs- (z. B. BVerwGE 14, 42; DÖV 1962, 67) und der Sozialgerichte (z. B. BSozG in NJW 1964, 470) für das Strafrecht präjudizielle Bedeutung.

In der strafrechtlichen Rechtslehre gehen die Meinungen zu der aufgeworfenen Frage weit auseinander. Während ein Teil der Lehre die Strafbarkeit der Verursachung von Mißbildungen auch unter dem Gesichtspunkt einer Körperverletzung des Kindes aus rechtsgeschichtlichen und -dogmatischen Überlegungen mit teilweise durchaus beachtlichen Argumenten verneint (vgl. die zitierten Gutachten von B OCKELMANN, ARMIN KAUFMANN, LANGE und NOWAKOWSKI) sind MAURACH (Gutachten aaO) und grundsätzlich auch SCHRÖDER (Gutachten aaO) der Auffassung, daß die Verursachung von Mißbildungen als Körperverletzung des Kindes und damit eines Menschen im Sinne der §§ 223 ff. StGB anzusehen ist. SCHRÖDER zieht allerdings aus der Vorschrift des § 218 StGB den Schluß, daß die fahrlässige Herbeiführung von Mißbildungen straflos ist. MAURACH erkennt diese Einschränkung nicht an und bejaht auch die Strafbarkeit der fahrlässigen Verursachung von Mißbildungen. Die Kammer schließt sich der Auffassung von MAURACH an. Sie geht dabei wie MAURACH und im Ansatz auch SCHRÖDER von folgenden Erwägungen aus:

Nach Rechtsprechung und Rechtslehre ist unter Gesundheitsbeschädigung eine Störung der ordnungsmäßigen körperlichen oder seelischen Funktionen oder – falls diese schon vorher krankhaft waren – eine Steigerung ihrer Krankhaftigkeit zu verstehen (vgl. MAURACH, Gutachten S. 10, insbesondere Anm. 28 und 29 mit Nachweisen). In diesem Sinne sind Mißbildungen – zumindest auch – als Gesundheitsbeschädigung eines Menschen anzusehen. Sie sind bei der Leibesfrucht allenfalls angelegt, aber nicht abschließend verursacht und treffen endgültig erst das von § 230 StGB geforderte Handlungsobjekt »Mensch«. Denn eine Störung der ordnungsgemäßen körperlichen oder seelischen Funktionen mit Krankheitswert kann naturgemäß frühestens in dem Zeitpunkt vorliegen, in dem eine einer Störung zugängliche körperliche Funktion vorhanden ist. Die Fähigkeiten, mit den äußeren Gliedmaßen zielgerichtete Bewegungen auszuführen, zu laufen, mit den Händen zu arbeiten, zu hören usw. besitzt die Leibesfrucht noch nicht, lediglich die Anlagen zu diesen Funktionen sind bei der Leibesfrucht schon existent. Die Funktionen selbst treten aber erst zu einem nachgeburtnlichen Zeitpunkt auf, der durch den die Gesamtentwicklung steuernden, naturgesetzlichen Entwicklungsplan bestimmt ist. Erst mit dem Einsetzen der entsprechenden Funktionen setzt auch deren Störung ein. In diesem Augenblick kann daher erst die krankhafte Störung der genannten körperlichen Funktionen und folglich das Vorliegen einer Gesundheitsbeschädigung bejaht werden. Die Mißbildung erweist sich damit als eine einen Menschen treffende Körperverletzung.

Daran ändert sich nichts dadurch, daß sowohl die intakte Anlage zu der erst später auftretenden körperlichen Funktion als auch die Anlage zu deren Störung schon in der Leibesfrucht vorhanden waren. Es ist nämlich insoweit unschädlich, daß die Störanlage gleichzeitig eine Störung schon bestehender körperlicher Funktionen der Frucht (etwa zu ungestörter Entwicklung ihrer Anlagen) darstellt: denn jedenfalls wirkt sich die Anlage später zusätzlich als eigenständige Störung der später einsetzenden körperlichen Funktionen des Kindes aus, die von denen der Leibesfrucht verschieden sind. Auch wer wegen der schon der Leibesfrucht zugefügten Anlagestörung die Selbständigkeit der das Kind treffenden Körperverletzung leugnen wollte, müßte jedenfalls in der Störung der später beim Kind auftretenden Funktionen (wie Gehen Sprechen und Hören) zumindest eine Erweiterung und Vertiefung der in der Anlagestörung bereits gesetzten Verletzung erblicken, die einen lebenden Menschen und damit das Handlungsobjekt des § 230

StGB trifft. Eine derartige Erweiterung und Vertiefung einer bereits vorhandenen Funktionsstörung hat aber die Rechtsprechung mit Recht von jeher ebenfalls als Gesundheitsbeschädigung und damit als Körperverletzung anerkannt (vgl. MAURACH, Gutachten, Nachweise in Anmerkungen 21 und 28).

Das gleiche gilt, wenn eine schon in der zuvor intakten Leibesfrucht aufgetretene Mißbildung zugleich die Anlage zu der erst später beim Menschen auftretenden Körperfunktion vollständig zerstört. Denn der Ausfall einer nach dem Gesamtentwicklungsplan vorgesehenen körperlichen Funktion muß ebenso wie die Störung dieser Funktion als eine Gesundheitsbeschädigung angesehen werden. Diese Gesundheitsbeschädigung trifft auch einen Menschen; denn nach dem von der Natur vorgegebenen Entwicklungsplan sollte die Funktion erst beim Menschen eintreten.

Dem steht nicht entgegen, daß behauptet wird, an einer Körperverletzung fehle es deswegen, weil diese im logischer Notwendigkeit einen unverletzten Vorzustand voraussetze; da aber das Kind bei der Geburt schon mit einer Gesundheitsbeschädigung behaftet sei, könne es insoweit gar nicht mehr verletzt werden. Auszugehen ist von der Überlegung, daß bei Erfolgsdelikten wie dem des § 230 StGB das Handlungsobjekt im Zeitpunkt des Erfolgeintritts vorhanden sein muß; denn lediglich der tatbestandsmäßige Erfolg setzt logisch und tatbestandsmäßig ein Objekt voraus, an dem er eintreten kann. Die Existenz des Handlungsobjektes schon zum Zeitpunkt der zum Erfolg führenden Handlung ist dagegen nicht erforderlich (MAURACH, Gutachten S. 18). Richtig ist allerdings, daß bei Mißbildungsfällen der Mensch als solcher zu keiner Zeit unverletzt war. Das ist indes für die Verwirklichung des Tatbestandes der Körperverletzung unbeachtlich; denn die Präexistenz eines unverletzten Vorzustandes ist keine tatbestandliche Voraussetzung der Körperverletzung – sie ist im Tatbestand auch nicht erwähnt –, sondern lediglich eine logische Voraussetzung, und zwar insofern, als jemand, der bereits verletzt ist, insoweit nicht erneut verletzt werden kann. Eine Körperverletzung darf zwar nicht den Geboten der Logik zuwider angenommen werden. Dem logischen Erfordernis der vorherigen Unverletztheit wird aber genügt, wenn ein unverletzter Vorzustand im natürlichen Sinne bestanden hat, und sei es in vortatbestandlicher Zeit. Das ist hier der Fall, wie folgende Überlegungen verdeutlichen:

Die Begriffe der Körperverletzung und der Gesundheitsbeschädigung sind ebenso wie der Begriff des Menschen Rechtsbegriffe, die hier auf in der Entwicklung befindliche Vorgänge anzuwenden sind. Ein wichtiges Glied in der zur Mißbildung des Kindes führenden Ursachenkette ist die erste Einwirkung des Medikamentes auf die Leibesfrucht. Diese Einwirkung ist zwar keine nach § 230 StGB tatbestandliche Körperverletzung, weil keine körperlichen Funktionen eines Menschen gestört werden, zudem die konkret gestörten Funktionen noch gar nicht eingesetzt haben. In dieser Einwirkung kann aber wegen der darin liegenden Anlage zur Störung späterer körperliche Funktionen beim Menschen sowie wegen der schon bei der Leibesfrucht sich zeigenden äußerlichen Mißgestalt eine tatbestandslose natürliche Verletzung erblickt werden. Jedoch erschöpft sich die Einwirkung in dieser Verletzungswirkung nicht. Wie die Leibesfrucht ein in der Entwicklung befindliches Wesen ist, so entwickelt sich auch die natürliche Verletzung fort. Jedes nach der Verletzung auftretende Entwicklungsstadium dieser Verletzung beruht auf dem vorherigen Stadium und damit auf der erstmaligen Einwirkung auf die Leibesfrucht. Die im Zeitpunkt der Menschwerdung bestehende und sich danach weiter entwickelnde natürliche Verletzung ist folglich ebenfalls als eine Weiterentwicklung der vorherigen Entwicklungsstadien anzusehen und also auf die erstmalige Einwirkung auf die Leibesfrucht zurückzuführen. Da aber die Leibesfrucht vor der Einwirkung unverletzt war, zeigt sich, daß innerhalb des natürlichen Entwicklungsverlaufes ein unverletzter Vorzustand durchaus vorlag.

Auch § 218 StGB und die dieser Vorschrift zugrundeliegenden Motive widersprechen der Annahme, daß die Verursachung von Mißbildungen als Körperverletzung eines Menschen strafbar ist, nicht. Insoweit vermag die Kammer SCHRÖDER, der mit der bisher vorgetragenen Auffassung jedenfalls im Ergebnis übereinstimmt, nicht mehr zu folgen. Für die Tatbestandsmäßigkeit im Sinne des § 230 StGB ist allein entscheidend, ob der Erfolg (Körperverletzung) am Handlungsobjekt (Mensch) verursacht worden ist oder nicht. Überlegungen zum systematischen Zusammenhang der Vorschriften des II. Teils, 16. Abschnitt des StGB ändern daran nichts. Sie vermögen lediglich die Straflosigkeit solcher Verletzungen der Leibesfrucht darzutun, die sich in dieser Verletzung erschöpfen. Wenn aber die Verletzung, die die Leibesfrucht erleide nicht auf diese beschränkt bleibt, sondern darüber hinaus auch für eine Körperverletzung am Menschen ursächlich wird, so trifft die gleiche Ursachenreihe zeitlich nacheinander verschiedene strafrechtliche Handlungsobjekte. Es ist nicht einzusehen, daß die Straflosigkeit hinsichtlich des zunächst getroffenen Handlungsobjektes zugleich Straflosigkeit wegen des nachfolgend getroffenen Handlungsobjektes bedingen soll. Die Körperverletzung eines Menschen ist nämlich nach dem Willen des Gesetzgebers in

jedem Fall und unabhängig von etwaigen Einwirkungen auf die Leibesfrucht strafbar. Der Gesetzgeber hat, wie schon ausgeführt wurde, bewußt zwischen Mensch und Leibesfrucht unterschieden und deren Schutz vom Vorliegen verschiedener rechtlicher Voraussetzungen abhängig gemacht. Dabei hat er – offenbar in der Vorstellung, daß die Leibesfrucht im Verhältnis zum Menschen als geringerwertiges Rechtsobjekt zu betrachten sei – der Leibesfrucht einen schwächeren Schutz zukommen lassen als dem Menschen. Er hat die Leibesfrucht lediglich gegen vorsätzliche Vernichtung geschützt, nicht aber gegen fahrlässige, auch nicht gegen Verletzungen. Demgegenüber hat er den Menschen uneingeschränkt auch vor vorsätzlichen und fahrlässigen Verletzungen schützen wollen. Der Entstehungsgeschichte des StGB ist nicht zu entnehmen, daß der Gesetzgeber vorsätzliche oder fahrlässige Verletzungen eines Menschen dann in Kauf nehmen wollte, wenn diese Verletzungen bereits durch Einwirkungen auf die Frucht eingeleitet werden, sich aber erst später bei der Menschqualität manifestieren und damit auf jeden Fall einen Menschen treffen.

Die gleichen Überlegungen gelten auch hinsichtlich § 222 StGB. Auch hier ist entscheidend, ob der Handelnde den Tod am Handlungsobjekt (Mensch) verursacht hat.

Die hier vertretene Auffassung läuft nicht auf eine gemäß § 2 StGB und Art. 103 Abs. 2 GG verbotene Analogie hinaus, wonach eine Erweiterung der gesetzlich bestimmten Strafbarkeit unzulässig ist. Wie dargelegt, wird der in Mißbildungsfällen vorliegende Sachverhalt von den vom Gesetzgeber gegebenen Tatbeständen umfaßt. Die Kammer hält allerdings wegen der insoweit bestehenden unterschiedlichen Auffassungen in der Rechtslehre eine Klarstellung durch den Gesetzgeber im Interesse der Rechtssicherheit für dringend geboten.

II. Kausalzusammenhang

Einschränkend ist hinzuzufügen, daß die von der Kammer vertretene Auffassung naturgemäß nur unter der Voraussetzung gilt, daß Thalidomid für die Entstehung von Mißbildungen ursächlich ist. Das ist von Verteidigern und Angeklagten bezweifelt worden. Diese haben vorgetragen, die Wirkung des Thalidomids könne auch darin bestehen, daß ein Embryo, der auf Grund von Schädigungen oder schädlichen Anlagen, die bereits vor der Einnahme des Medikaments vorhanden waren, vorzeitig abgegangen wäre, also nicht die Menschwerdung erlebt hätte, durch Thalidomid am Leben erhalten worden sei. Indes liegen keinerlei Anhaltspunkte für die Richtigkeit dieser Hypothese vor. Vielmehr steht – wie noch darzulegen sein wird – eindeutig fest, daß Thalidomid Mißbildungen verursacht.

1. Nervenschäden

Zunächst ist festzustellen, daß nach dem bisherigen Beweisergebnis ein *Kausalzusammenhang zwischen längerer Thalidomideinnahme und Nervenschädennachgewiesen* ist.

Dabei ist unter dem Nachweis im Rechtssinne keineswegs der sogenannte naturwissenschaftliche Nachweis zu verstehen, der eine mathematische, jede Möglichkeit des Gegenteils ausschließende Gewißheit, also ein absolut sicheres Wissen (vgl. BGH in VRS 39, 103 ff.), voraussetzt. Der für die strafrechtliche Beurteilung allein maßgebliche Beweis ist – erst und schon – erbracht, wenn das Gericht von den zu beweisenden Tatsachen nach dem Inbegriff der Hauptverhandlung voll überzeugt ist. Dementsprechend beruht der strafrechtliche Beweis, der Eigenart geisteswissenschaftlichen Erkennens gemäß, nicht auf einem unmittelbar einsichtigen Denken, sondern auf dem Gewicht eines die Gründe abwägenden Urteils über den Gesamtzusammenhang des Geschehens (vgl. u. a. BGH in NJW 1951, 122). Da bei einem solchen Urteil eine jeden auch nur theoretischen Zweifel ausschließende Sicherheit – jedenfalls in aller Regel – undenkbar ist, kommt es nicht auf die für den naturwissenschaftlichen Nachweis gebotene *objektive*, sondern nur auf *subjektive* Gewißheit an (vgl. Beschluß der Kammer vom 2.4.1970 – Bl. 513 167 ff. mit Nachweisen). Nur müssen gewiß schon die leisesten Zweifel des Richters den Beweis im Rechtssinne ausschließen (BGHSt 10, 208 ff.; BGH in VRS 39, 103 ff.). Dabei muß es sich aber immer um reale Zweifel handeln, während abstrakte, nur theoretische Zweifel nicht berücksichtigt werden dürfen. So verkennt nach der Rechtsprechung des BGH der Tatrichter, der glaubt, nur rein theoretisch gegebene Möglichkeiten nicht mit Sicherheit ausschließen zu können, daß die prozessuale Feststellung einer zu beweisenden Tatsache nur den Ausschluß des Zweifels eines besonnenen, gewissenhaften und lebenserfahrenen Beurteilers, nicht aber auch eine von niemandem anzweifelhafte absolute Gewißheit erfordert (vgl. BGH in NJW 1951, 83 und in VRS 39, 105).

Für den sogenannten Sachverständigenbeweis gelten insoweit keine Besonderheiten.

Der Nachweis des Kausalzusammenhangs zwischen Thalidomideinnahme und dem Auftreten von Nervenschäden ist unter Zugrundelegung dieser von Rechtsprechung und Rechtslehre für die Beweisforderungen im Rechtssinne anerkannten Voraussetzungen zur Überzeugung der Kammer geführt...

Zusammenfassend ist festzustellen, daß die Kammer auf Grund der Erkenntnisse der klinischen Neurologen von der Ursächlichkeit des Thalidomids für Nervenschäden überzeugt ist.

Bestärkend kommt hinzu, daß die Ursächlichkeit des Thalidomids von mehreren Experten unabhängig voneinander vermutet und sodann mit wissenschaftlichen Methoden gesichert worden ist.

Auch vermag die von allen hierzu gehörten Sachverständigen getroffene Feststellung, daß eine Polyneuritis nach Thalidomid nie unter klinisch kontrollierten Bedingungen entstanden, sondern nur an ambulant behandelten Patienten beobachtet worden ist, an der Überzeugung der Kammer nichts zu ändern. Zwar verlangt heute die klinische Pharmakologie, daß die Wirkungen von Arzneimitteln und auch etwaige schädigende Eigenschaften unter bestimmten, sorgfältig erarbeiteten Versuchsbedingungen überprüft werden. Diese Forderung ist, soweit es sich um neu auf den Markt zu bringende Medikamente handelt, auch durchaus zu begrüßen. Es ist jedoch nicht einzusehen, weshalb der Beweis eines Ursachenzusammenhangs, wie es die Sachverständigen Professoren REISSIG, CHAIN und offenbar auch WELTE verlangen, nur dann anzuerkennen sein soll, wenn er in einem klinisch kontrollierten Experiment erbracht worden ist. Wie schon ausgeführt, vermag die klinische Neurologie auf Grund ihrer eigenen anerkannten wissenschaftlichen Methoden durchaus Nervenschäden zu erkennen und bestimmten Ursachen zuzuordnen. Dies ist im vorliegenden Fall mit Erfolg in sachgerechter Weise geschehen. Nachträglich derartige systematische Versuche, wie sie die genannten Sachverständigen fordern, durchzuführen, verstieße – schon bei Vorliegen eines Verdachts schwerer Nebenwirkungen – gegen ethische und strafrechtliche Normen.

Im übrigen würde die Ansicht, daß pharmakologische oder toxikologische Wirkungen eines Medikamentes nur im klinisch kontrollierten Versuch nachgewiesen werden können, die Anforderungen an eine Beweisführung im Rechtssinne – nur hierauf kommt es an – erheblich überspannen. Aus diesem Grund vermag die Kammer auch dem Gutachten des Sachverständigen Prof. CHAIN im Ergebnis nicht zu folgen. Wie seine Darlegungen zweifelsfrei ergeben, versteht er nämlich unter »Nachweis« im Sinne seiner Ausführungen – geeignete Beweismittel seien nur Prüfungen unter systematischen klinischen Bedingungen – einen Beweis im sogenannten naturwissenschaftlichen Sinne, das heißt eine jede Möglichkeit des Gegenteils ausschließende Gewißheit, die – wie schon im einzelnen dargelegt – für einen Nachweis im strafrechtlichen Sinne nicht erforderlich ist. Es genügt vielmehr, daß das Gericht von dem Kausalzusammenhang nach der Inbegriff der Hauptverhandlung – wie hier – überzeugt ist.

Auch der Umstand, daß nicht in allen Fällen nach mehr oder weniger langer Thalidomideinnahme eine Nervenschädigung oder gar eine Polyneuritis aufgetreten ist, läßt Zweifel an der Ursächlichkeit des Thalidomids nicht aufkommen. Diese Feststellung beweist lediglich, daß Thalidomid kein obligates Nervengift ist und beim einzelnen Menschen eine – so Prof. HOFF – »konstitutionelle Bereitschaft« vorliegen muß, um ein solches multifaktorielles Geschehen in Gang zu setzen. Es müssen also im Einzelfall noch weitere Faktoren hinzukommen, wenn eine Thalidomid-Polyneuritis entstehen soll. Zu denken ist etwa an vorgegebene Störungen der Leberfunktion oder des Zuckerstoffwechsels, an Resorptionsstörungen des Magen-Darm-Kanals, an Enzymanomalien oder Folgen bestimmter anderer Medikamente. Die Frage der Pathogenese, die hiermit angesprochen wird, ist jedoch nur von medizinisch-wissenschaftlichem Interesse. Für die Entscheidung über die Kausalität im Rechtssinne ist sie bedeutungslos, weil es insoweit nur auf die Frage ankommt, ob Thalidomid als Faktor hinweggedacht werden kann, ohne daß der Erfolg – hier die Nervenschädigung – entfielen. Das ist indes nicht der Fall. Denn daß Thalidomid seine schädliche Wirkung nur bei Vorliegen besonderer prädisponierender Faktoren entfaltet, ändert an seiner Ursächlichkeit nichts. Daß einer dieser Faktoren allein imstande ist, eine Polyneuritis des hier fraglichen Typs auszulösen, ist nicht anzunehmen. Keine der angegebenen, als konstitutionelle Faktoren in Betracht kommenden Störungen und auch kein anderer Faktor sind nämlich nach wissenschaftlichen Erkenntnissen in der Lage, eine Polyneuritis mit dem typischen Bild und Verlauf hervorzurufen, wie sie nach Thalidomid beobachtet worden ist.

Aus den genannten Gründen ist es für den Nachweis der Kausalität auch ohne Einfluß, daß der Wirkungsmechanismus des Thalidomids, auf dessen Klärung der Sachverständige Prof. R AUEN als Biochemiker in seinem Gutachten Wert legte, im einzelnen nicht bekannt ist.

Auch negative Ergebnisse in Tierversuchen vermögen die Ursächlichkeit des Thalidomids für Nervenschäden nicht in Frage zu stellen. Es ist zwar richtig, daß Versuche mit Thalidomid an verschiedenen Tierarten, wie zum Beispiel Ratten, Mäusen, Kaninchen, Hunden und Rhesusaffen, keinen Anhaltspunkt für

eine auf Thalidomid zurückzuführende Nervenschädigung ergeben haben. Dennoch widersprechen diese Ergebnisse nicht der Annahme eines Kausalzusammenhangs...

Schließlich geht die Kammer davon aus, daß sich die Kausalität grundsätzlich auch im Einzelfall nachweisen läßt. Sie glaubt jedoch darauf hinweisen zu müssen, daß dieser Nachweis – vor allem im Zivilprozeß wegen der dort für den Geschädigten schwierigen Beweislage – mitunter nicht leicht, in einigen Fällen vielleicht überhaupt nicht zu führen sein wird.

2. Mißbildungen

Die Kammer ist nach dem bisherigen Ergebnis der Beweisaufnahme auch davon überzeugt, daß Thalidomid generell geeignet ist, Mißbildungen der Art zu verursachen, wie sie in Fachkreisen allgemein als Wiedemann- oder Dismeliesyndrom beschrieben werden.

Wie bereits dargelegt, bedarf es zum Nachweis im Rechtssinne keines naturwissenschaftlichen Beweises, das heißt einer jede Möglichkeit des Gegenteils ausschließenden Gewißheit. Es genügt vielmehr, daß die Kammer unter Berücksichtigung aller Umstände voll von dem Kausalzusammenhang überzeugt ist. Das ist auch im Mißbildungsbereich der Fall.

Die Überzeugung der Kammer beruht in erster Linie auf den in den wesentlichen Punkten übereinstimmenden Darlegungen der Sachverständigen Professoren HÖVELS, THOMAS, SCHÖNENBERG und VIVELL. Diese Sachverständigen halten – auch für einen Laien nachvollziehbar – einen Kausalzusammenhang zwischen Thalidomideinnahme und Mißbildungen auf Grund ihrer eigenen wissenschaftlichen Forschungen in Verbindung mit den Erkenntnissen anderer Experten der einschlägigen medizinischen Fachrichtungen für erwiesen. Ihre Gutachten sind in sich und in ihrer Übereinstimmung überzeugend. Folgende, von ihnen vorgetragene Tatsachen sprechen für einen Kausalzusammenhang und haben zur Überzeugungsbildung der Kammer geführt:

Das sogenannte Wiedemann- oder Dismeliesyndrom ist ein eigenständiges, morphologisches Mißbildungssyndrom, dessen Bild in besonderem Maße von Extremitätenmißbildungen geprägt wird. Es umfaßt Mißbildungsformen verschiedener Schweregrade, die von Amelie über schwere Phokomelie bis zu geringeren Schädigungen, etwa Hypoplasie des Daumenstrahls oder Triphalangie, reichen. Auffallend ist dabei einmal, daß doppelseitige und symmetrische Erscheinungsbilder überwiegen. Charakteristisch ist ferner, daß die phylogenetisch jüngeren Strahlen – nämlich Radius und Daumen bzw. Tibia und Großzehe – bevorzugt betroffen werden. Wie Professor THOMAS in seinem eingehenden, durch eindrucksvolle Bilder belegten Gutachten ausgeführt hat, ist kein Thalidomidfall bekannt, in dem etwa Elle und Kleinfingerstrahl beziehungsweise Wadenbein und Kleinzehe betroffen sind, ohne daß auch die Daumen- bzw. Großzehenseite geschädigt ist. Selbst relativ geringe Schädigungen wie Hypoplasie des Daumenstrahls oder Triphalangie sind häufig mit einer gleichzeitigen Unterentwicklung des knöchernen Daumenstrahls verknüpft.

Neben den besonders charakteristischen Extremitätenmißbildungen sind für das Wiedemannsyndrom einzelne Begleitmißbildungen typisch, so Ohrmißbildungen, verschiedene innere Mißbildungen und Facialispareesen. Schließlich treten bei diesem Syndrom auch gehäuft Hämangiome auf, besonders im Gesicht in Verbindung mit Sattelnase, so daß sogar schon die Bezeichnung »Thalidomidgesicht« geprägt wurde.

Trotz der Vielzahl der möglichen Einzelmißbildungen bietet das Wiedemannsyndrom ein selbständiges und von anderen Mißbildungssyndromen deutlich abgrenzbares Bild. Das zeigt sich neben den erwähnten typischen Besonderheiten, insbesondere der Extremitätenmißbildungen, vor allem in einer auffallenden und bisher in dieser Häufung und Ausprägung noch nie beobachteten Kombination der genannten Einzelmißbildungen, die sich von allen bisher bekannten, mit Dismelie einhergehenden Syndromen unterscheidet. Gerade die – gemessen an der statistischen Zufallserwartung eines gemeinsamen Vorkommens von bestimmten Einzelmerkmalen – ungewöhnliche oder ungewöhnlich häufige Kombination derartiger Merkmale ist für die Anerkennung eines eigenständigen morphologischen Syndroms entscheidend. Dem steht nicht entgegen, daß die Einzelkomponenten des Wiedemannsyndroms schon vor der Thalidomidära bekannt gewesen und beschrieben, sie auch schon damals gelegentlich in Kombination gemeinsam geseher worden sind. In dem Ausmaß, wie es während des Vertriebs von Thalidomid festgestellt wurde, sind vergleichbare Syndrome vorher niemals beobachtet worden...

Außerdem besteht nach den auch insoweit überzeugenden Ausführungen des Sachverständigen Prof. HÖVELS eine bemerkenswert enge Korrelation zwischen der Häufung des Wiedemannsyndroms in bestimmten, eng begrenzten Zeitabschnitten und geographischen Gebieten und dem Verbrauch von Thalidomid. Bei epidemiologischer Prüfung wurde erkannt, daß der begrenzten räumlichen und zeitlichen

Häufung des Syndroms eine zeitlich, räumlich und quantitativ ähnliche Verteilung des Thalidomidverbrauchs entsprach. Das gehäufte Auftreten des Wiedemannsyndroms im fraglichen Zeitraum ist eindeutig auf die Länder beschränkt, in denen thalidomidhaltige Präparate vertrieben wurden.

Für die Beweisführung ist schließlich von Bedeutung, daß bei Müttern, deren Kinder Mißbildungen vom Typ des Wiedemannsyndroms aufwiesen, in der Anamnese überzufällig häufig gerade für die Zeit eine Thalidomideinnahme vermerkt war, in der die Mißbildungen entstanden sein müssen. Daß sich der Zeitpunkt des Entstehens einer Mißbildung im Normalfall ziemlich sicher angeben läßt, entspricht wissenschaftlicher Erkenntnis. Es ist anerkannt, daß die Art der Fehlbildung eines Organs in vielen Fällen Rückschlüsse auf den Zeitraum der Entstehung und auf die formale Genese der Mißbildungen erlaubt. Das ist deshalb möglich, weil der formale zeitliche Ablauf der normalen Entwicklung weitgehend bekannt ist. Zwar kann das Alter menschlicher Früchte meist nicht mit letzter Exaktheit bestimmt werden, jedoch läßt sich der zeitliche Ablauf der menschlichen Entwicklung so annähernd genau angeben, daß eine zeitliche Zuordnung von Mißbildungen auf bestimmte Phasen der Embryonalentwicklung vorgenommen werden kann. Insbesondere läßt sich ein Endzeitpunkt festlegen, vor dessen Ablauf die Mißbildung entstanden sein muß – sogenannte teratogenetische Terminationsperiode –. Die Zeitspanne bis zu diesem Zeitpunkt – allgemein als teratogenetische Determinationsperiode bezeichnet – fällt, wie Untersuchungen ergeben haben und in Analogie zur Ergebnissen der experimentellen Entwicklungsphysiologie auch zu erwarten ist, mit der sogenannten sensiblen Phase der Organentwicklung, das heißt mit der Phase besonderer Anfälligkeit gegenüber äußeren und inneren Störungen zusammen. Für Mißbildungen vom Typ des Wiedemannsyndroms liegt diese »kritische Phase nach Prof. THOMAS etwa zwischen dem 27. und 40. Tag p. c. – nach der Konzeption – und entsprechend etwa zwischen dem 34. und 50. Tag p. m. – nach Beginn der Menstruation –, wobei sich diese Zeiträume allerdings wegen der Variabilität des Menstruationszeitpunktes und der Fruchtentwicklung um einige Tage verschieben können.

In den weitaus meisten Fällen, in denen sich der Zeitpunkt der Thalidomideinnahme durch die Mutter noch hat feststellen lassen, hat sich nun – wie die Kammer den Ausführungen von Prof. HUELS entnimmt – in der Tat gezeigt, daß die Mutter genau in dem Zeitpunkt Thalidomid eingenommen hat, der der sensiblen Entwicklungsphase der mißgebildeten Organe entspricht. Von Prof. SCHÖNENBERG und Prof. VIVELL durchgeführte Erhebungen bestätigen diese Feststellungen.

Die Kammer verkennt bei ihren Überlegungen nicht, daß – wie Prof. HOPF zu bedenken gibt – Häufigkeitsverschiebungen nach der einen oder anderen Seite keinen absolut sicheren Beweis für eine bestimmte Ursache erbringen können, zumal bei Statistiken Unsicherheiten und Ungenauigkeiten kaum völlig auszuschließen sind. Entsprechend hat auch Prof. KLOOS die Ansicht vertreten, ein epidemieartiges Auftreten von Mißbildungen könne nur den Verdacht nahelegen, daß ein exogener Faktor hierfür verantwortlich sei; es könne durchaus endogene Ursachen geben, so daß sogar das Verschwinden der angeschuldigten Noxe und das gleichzeitige Abflauen der Mißbildungswelle kein sicherer Beweis für die Ursächlichkeit zu sein brauche. Allerdings fällt auf, daß Prof. KLOOS im Jahre 1962 in einem Aufsatz selbst die Meinung geäußert hat, von einer Thalidomid-Embryopathie könne man sprechen, wenn die Mißbildungswelle 9 Monate nach dem Einziehen des Thalidomids abklinge. Hiervon abgesehen vermögen die Einwände der genannten Sachverständigen die Überzeugung der Kammer nicht zu erschüttern. Denn im vorliegenden Fall treten – wie ausgeführt – zu der epidemischen Häufung des beschriebenen typischen und genau abgrenzbaren Syndroms weitere Gesichtspunkte hinzu, die den Verdacht zu einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit verdichten, nämlich die Tatsache, daß das Syndrom gerade in der Zeit des Thalidomidvertriebs und noch dazu in zeitlich und örtlich enger Korrelation zum Thalidomidvertrieb in epidemischer Häufung aufgetreten ist und überdies die Mütter der mißgebildeten Kinder, so weit sich das nachträglich noch feststellen ließ, gerade in dem für die Entstehung der Mißbildungen maßgeblichen Zeitraum Thalidomid eingenommen haben. Demgegenüber ist die Wahrscheinlichkeit eines zufälligen Zusammentreffens angesichts der aufgezeigten Umstände so außerordentlich gering, daß sie aus dem Bereich vernünftiger Überlegungen ausgeschieden werden muß. Eine sachgerechte und vernünftige Würdigung der genannten Tatsachen läßt zur Überzeugung der Kammer nur den Schluß zu, daß Thalidomid die Ursache dieser Mißbildungen ist...

Für den schon hiernach festgestellten Kausalzusammenhang spricht ferner die Tatsache, daß es möglich ist unter bestimmten Bedingungen bei gewissen Stämmen von Tierarten Mißbildungen, die mit dem Wiedemannsyndrom formal zu vergleichen sind, durch Thalidomid experimentell zu erzeugen. Prof. WILSON hat über durch Thalidomid erzeugte Mißbildungen bei Affenföten berichtet, die vorher noch niemals bei Affen

oder anderen nichtmenschlichen Primaten gesehen worden und in auffallender Weise den beim menschlichen Embryo beobachteten, vergleichbaren Fällen ähnlich sind. Dieser Sachverständige hat bei seinen tierexperimentellen Untersuchungen aus dem Jahre 1964 außerdem festgestellt, daß die Reihenfolge, in der verschiedene Organe durch Thalidomideinwirkung betroffen werden, beim Affenembryo derjenigen beim menschlichen Embryo entspricht, wobei nur die naturbedingte Besonderheit besteht, daß sich der Affenembryo schneller entwickelt und dementsprechend eher als der menschliche Embryo gegen Thalidomid unempfindlich wird. Positive Ergebnisse hatten unter anderem auch die Affenversuche von DELAHUNT und LASSEN, während Prof. COULSTEN nicht die gleichen Mißbildungen wie Prof. WILSON gesehen hat.

Auch an anderen Tierarten ist inzwischen von zahlreichen Wissenschaftlern in der ganzen Welt die teratogene Wirkung von Thalidomid experimentell geprüft worden. In einer Reihe von Experimenten konnten dabei allerdings Mißbildungen an den Jungtieren nicht oder nur ausnahmsweise erzeugt werden. Negative Ergebnisse liegen vor bei Ratten, Mäusen, bestimmten Stämmen von Kaninchen, Hühnern und Hamstern. Doch wurden auch bei diesen Versuchen vermehrt intrauterine Resorptionen beziehungsweise eine Verminderung der Wurfzahl beobachtet. Von einer erheblichen Anzahl von Forschern wurden demgegenüber auch bei Ratten, Mäusen, Kaninchen, Hühnern und Schweinen nach Thalidomid Mißbildungen gefunden (vgl. WILLERT-HENKEL, Klinik und Pathologie der Dysmelie, 1969, S. 82–85). Auch der in der Hauptverhandlung vernommene Sachverständige Prof. COULSTEN hat hierzu ausgeführt, daß seine Versuche bei Kaninchen die teratogene Wirkung von Thalidomid gezeigt hätten. Prof. KIRCHMAIR weist in seiner Abhandlung »Angeborene Stoffwechselkrankheiten – Thalidomid-Embryopathie« (Med. Monatsschrift 1968, S. 114 ff.) ebenfalls darauf hin, daß in Versuchen mit mischrassigen und hybriden Kaninchen die teratogene Wirkung und der ganz spezifische Effekt des Thalidomids habe nachgewiesen werden können; dabei hätten sich sehr große Ähnlichkeiten und Analogien zwischen den Thalidomidsyndromen beim Menschen und Kaninchen ergeben.

Es bedarf keiner näheren Darlegung, wie diese teilweise unterschiedlichen Ergebnisse zu erklären sind. Die Kammer verweist insoweit auf die ohne weiteres einleuchtenden Ausführungen von Prof. COULSTEN, wonach die Erzeugung von congenitalen Mißbildungen nicht nur von der Verabreichung eines spezifischen Medikaments in einer besonderen Dosierung an ein genetisch empfindliches Tier zu einem Zeitpunkt, in dem sich der Embryo in einem empfindlichen Entwicklungsstadium befindet, abhängt, sondern darüber hinaus schon eine geringe Abänderung der Versuchsanordnung zur Änderung des Ergebnisses führen kann. Eine eingehende Analyse der unterschiedlichen Ergebnisse der Tierexperimente ist im übrigen auch deshalb nicht erforderlich, weil die Kammer dem Tierexperiment keine absolut sichere Beweiskraft beimißt. Sie folgt insoweit der Ansicht insbesondere der Professoren WILSON und COULSTEN, wonach tierexperimentelle Ergebnisse die teratogene Wirkung beim Menschen nicht sicher beweisen. Immerhin legen aber – das ist unbestritten – positive Tierergebnisse – und seien es nur wenige – die Wahrscheinlichkeit nahe, daß das Mittel auch beim Menschen teratogen ist. Insoweit ist die trotz nicht restlos übereinstimmender Ergebnisse in zahlreichen Tierversuchen gewonnene, insgesamt recht eindeutige Feststellung, daß Thalidomid auch beim Tier teratogen ist, für die Beweisführung doch bedeutsam, weil sie die Überzeugen der Kammer, daß Thalidomid eine teratogene Substanz ist, nicht unerheblich stützt.

Eine gewisse Bedeutung kommt bestärkend auch der Tatsache zu, daß Familien bekannt sind, in denen neben dem betroffenen Kind sowohl vor als auch nach der Thalidomidära bis zu drei gesunde Kinder zur Welt kamen, umgekehrt aber keine Fälle beobachtet wurden, in denen ein Elternteil oder – von den während der Thalidomidära geborenen Zwillingen abgesehen – ein Geschwisterteil ebenfalls Mißbildungen vom Typ des Wiedemannsyndroms aufweist.

Schließlich ist noch am Rande zu bemerken, daß die Thalidomid-Embryopathie, wie Prof. THOMAS vorgebracht hat, neben der Röteln- und Strahlenembryopathie als eine der klassischen Embryopathien bereits in die Weltliteratur des Fachgebietes eingegangen ist.

Gesichtspunkte, die gegen den hiernach festgestellten Ursachenzusammenhang vorgebracht wurden, insbesondere von den Sachverständigen Professoren BLECHSCHMIDT, HOPF und KLOOS sowie Dr. PÜSCHEL, sind nicht geeignet, dieses Ergebnis zu erschüttern:

Es kommt, wie bereits dargelegt, nicht darauf an, daß die Einzelkomponenten des Wiedemannsyndroms vor dem Vertriebe von Thalidomid schon bekannt gewesen und beschrieben worden sind und daß sie damals schon ganz vereinzelt in Kombinationen gemeinsam beobachtet wurden...

Die Kammer geht dementsprechend davon aus, daß es tatsächlich formal ähnliche Mißbildungen schon immer gegeben hat. Wie Prof. HÖVELS ausgeführt hat, ist das nach den Ergebnissen der experimentellen Teratologie sogar zu erwarten. Die Beweisführung wird dadurch indes nicht beeinflusst, denn dafür ist

entscheidend, daß – wie ausgeführt – die im Zusammenhang mit Thalidomid beobachteten Kombinationen innerer und äußerer Fehlbildungen in dieser epidemischen Häufung vor 1957 und nach 1962 unbezweifelbar nicht aufgetreten sind.

Unbegründet ist ferner der Einwand, der aus der Tatsache hergeleitet wurde, daß nicht alle Mütter, die in der sensiblen Phase Thalidomid eingenommen haben, ein mißgebildetes Kind geboren haben. Es entspricht nämlich biologischer Erfahrung – und gilt auch für die Teratologie –, daß nicht alle Individuen auf die gleiche Noxe gleichartig reagieren. In diesem Sinne haben sich übereinstimmend die Sachverständigen Professoren THOMAS, HÖVELS und SCHÖNENBERG geäußert und hieran die Schlußfolgerung geknüpft, daß teratogene Folgen nicht immer auftreten müssen. Das sei nach den vorliegenden Ergebnissen der experimentellen Teratologie auch gar nicht zu erwarten. Im Tierexperiment ist, so entnimmt die Kammer dem Gutachten der Sachverständigen weiter, sogar im Gegenteil sicher erwiesen, daß die Frucht auf Applikation eines chemischen Teratogens an die Mutter verschiedenartig reagieren kann. So kann es zu intrauterinem Fruchttod mit der Folge einer Resorption der Frucht oder zu einer Ausstoßung der abgestorbenen Frucht oder zu einer Schädigung mehr oder weniger ausgedehnter Körperregionen oder schließlich auch zu keinerlei Schädigungen kommen. Das ergibt sich daraus, daß für die Wirkung entscheidend nicht die applizierte Menge des Stoffes, sondern seine Konzentration am Ort der Wirkung ist. Diese Konzentration am Wirkungsort ist aber von einer Fülle qualitativ bekannter, quantitativ aber kaum je gleichzeitig erfäßbarer Faktoren abhängig, nämlich mütterlichen, placentaren und letalen Faktoren. Dabei spielt besonders die Konstitution eine erhebliche Rolle. Das gleiche gilt auch für den Menschen. Auch bei ihm ist es nicht erstaunlich und sogar zu erwarten, daß Mütter, die in der sensiblen Phase Thalidomid genommen haben, trotzdem gesunde Kinder geboren haben. Es ist nicht verwunderlich, wenn eine genetisch so inhomogene Population wie der Mensch auf die gleiche teratogene Noxe im einen Fall mit Mißbildungen unterschiedlicher Expressivität und unterschiedlicher Penetranz, im anderen Fall überhaupt nicht reagiert. Man kann sogar sagen, daß die Entdeckung eines chemischen Stoffes, der bei niedriger Dosierung beim Menschen mit 100%iger Durchschlagskraft Mißbildungen erzeugt, eine – wie Prof. HÖVELS meint – teratologische Sensation bedeuten würde. Die Tatsache, daß in einer gegebenen Beobachtungsgruppe bestimmte Mißbildungen nicht immer oder gar nur sporadisch auftreten, spricht demnach nicht gegen die kausale Verknüpfung zwischen einer Häufung eben dieser Mißbildungen und einer exogenen teratogenen Noxe. Der insoweit vorgebrachte Einwand ist somit nach den gesicherten Erkenntnissen der experimentellen Teratologie entkräftet, er wurde im übrigen auch durch das Verschwinden des Wiedemannsyndroms nach Beendigung der Thalidomidära wesentlich relativiert.

Soweit die Sachverständigen Professoren BLECHSCHMIDT, COULSTEN und KLOOS ausgeführt haben, so lange die Art und Weise der Entwicklung des menschlichen Embryos nicht genau bekannt sei und noch vollkommene Unklarheit über den Wirkungsmechanismus des Thalidomids und das Stoffwechselschicksal dieser Substanz beim Embryo bestehe, seien Theorien über teratogene Eigenschaften von Thalidomid verfrüht, sei über die Ätiologie keine verbindliche Aussage zu machen und damit der Nachweis des Kausalzusammenhangs nicht zu führen, vermag die Kammer dem nicht zu folgen. Es besteht keinerlei Veranlassung, alle Schlußfolgerungen in Richtung auf einen Ursachenzusammenhang ohne Kenntnis der genauen Vorgänge im Mutterleib für hypothetisch, für reine Spekulation zu halten, wie das die genannten Sachverständigen getan haben. Die Kammer räumt zwar durchaus ein, daß die Kenntnis der menschlichen Entwicklung oder der Wirkungsweise des Thalidomids *eine* Möglichkeit zur Klärung der Frage des Ursachenzusammenhangs bieten kann, sicher ist sie jedoch nicht die *einzige*. Bei einer Vielzahl von chemischen Stoffen, insbesondere auch bei Arzneimitteln, ist der Wirkungsmechanismus ganz oder weitgehend unbekannt. Trotzdem wird nicht bezweifelt, daß diese Stoffe bestimmte Wirkungen, sei es erwünschter oder unerwünschter Art, haben.

Es spräche ferner nicht gegen den festgestellten Ursachenzusammenhang, wenn das Auftreten des Wiedemannsyndroms neben Thalidomid noch mit einem dritten – bisher allerdings unbekannten – Phänomen verknüpft sein sollte. Das gilt zum Beispiel für die Möglichkeit eines zusätzlichen Einflusses genetischer oder sonstiger konstitutioneller Faktoren, wie etwa der Zahl der vorausgegangenen Geburten und Schwangerschaften, Krankheiten der Mutter, Schwangerschaftsunterbrechungen oder sonstiger Eingriffe und Störungen während der Schwangerschaft. Zwar läßt sich die Möglichkeit einer mitursächlichen Beteiligung solcher Faktoren nicht sicher ausschließen. Sie würde aber – abgesehen davon, daß es sich nach den vorliegenden Beobachtungen über die Häufung des Wiedemannsyndroms um eine weitverbreitete Eigentümlichkeit des Stoffwechsels handeln müßte, für deren Vorliegen in den meisten Fällen aber keine Anhaltspunkte bestehen – der festgestellten kausalen Verknüpfung des Syndroms mit Thalidomid – und

das ist für die rechtliche Beurteilung entscheidend – nicht entgegenstellen. Die Ursächlichkeit des Thalidomids würde nämlich nicht dadurch ausgeschlossen, daß es seine schädliche Wirkung nur bei gleichzeitigen Vorhandensein anderer Faktoren – gleich welcher Art – entfalten kann. Die Möglichkeit, daß ein solcher Drittfaktor in gleicher Weise mit dem Auftreten des Wiedemanns-Syndroms verknüpft ist wie Thalidomid, gleichwohl aber allein und ohne Mitwirkung von Thalidomid zu den Mißbildungen geführt hat, ist nach allen bisherigen Erfahrungen und Erkenntnissen so außerordentlich unwahrscheinlich, daß sie außer acht gelassen werden kann.

Die gleichen Überlegungen gelten auch für sogenannte peristatische Faktoren, das heißt Faktoren in der Umwelt, mit denen die Mutter beziehungsweise ihre Leibesfrucht in Berührung kommen kann. Zu denken ist insoweit etwa an Haushaltsmittel, Nahrungsmittel, Alkoholgenuß, Rauchgewohnheiten, Unfälle, Operationen, Narkosen, Röntgenbestrahlung in der Frühschwangerschaft, Pflanzenschutzmittel und sonstige Chemikalien oder Strahlenbelastung (Fernsehen, Leuchtzifferblätter und anderes). Hier kommt als zusätzliches Argument hinzu, daß kein Faktor unter den genannten und sonst noch denkbaren Faktoren ersichtlich ist, der lediglich während der Zeit der epidemischen Häufung des Dismeliesyndroms existent war. Alle aufgeführten Faktoren gab es vor dieser Zeit und – wie zum Beispiel Röntgenbestrahlungen – heute zum Teil in noch größerem Umfang.

In gleicher Weise ist die Vermutung entkräftet, daß *andere* Medikamente diese Art von Mißbildungen ausgelöst haben. Es ist neben den thalidomidhaltigen Präparaten kein Mittel bekannt, das während der Dismeliawelle einen deren Ansteigen und Abklingen entsprechenden Umsatz hatte und nicht auch vorher oder nachher rezeptiert wurde. Das gilt auch für die Meclizine, die in dieser Richtung besonders angeschuldigt wurden, aber heute offenbar in noch viel größerem Umfang als vor 1958 in der Frühschwangerschaft zur Anwendung kommen.

Für die schon kurz erwähnte, von HELLMANN entwickelte und von Prof. KLOOS in der Hauptverhandlung vorgetragene Hypothese, es sei denkbar, daß Thalidomid lebenserhaltend wirke, also die Abstoßung mißgebildeter Früchte durch Unterdrückung einer Immunreaktion verhindere, hat die bisherige Beweisaufnahme keinerlei Anhaltspunkte ergeben. Gegen ihre Richtigkeit sprechen einmal Tierversuche, die – wie Prof. HÖVELS unter Hinweis auf OETTEL und FROBERGER berichtet hat – sogar zu dem gegenteiligen Ergebnis geführt haben, daß Thalidomid die Absterbe- und Resorptionsrate nicht verringert, sondern erhöht. Auch der sachverständige Zeuge Prof. STAEMMLER hat bekundet, daß er bei Tierversuchen eine Erhöhung der Resorptionsrate festgestellt habe. Außerdem ist die von HELLMANN entwickelte Hypothese mit den vor und nach der Thalidomidära gemachten Erfahrungen nicht vereinbar. Es wäre nämlich – diese Hypothese einmal als richtig unterstellt – mit Sicherheit zu erwarten, daß vor und nach dieser Zeit vermehrt Aborte mit typischen Fehlbildungen festgestellt worden wären. Dies hat jedoch nicht einmal Prof. KLOOS behauptet, der – mit diesem Vorhalt konfrontiert – hierfür keine Erklärung abgeben konnte. Die Kammer vermag daher dieser Theorie keine Beweiserheblichkeit beizumessen...

Die Kammer ist schließlich davon überzeugt, daß wegen des typischen Erscheinungsbildes und der extremen Seltenheit vergleichbarer Syndrome auch im Einzelfall der Kausalzusammenhang zwischen Thalidomideinnahme und Mißbildungen nachweisbar ist, falls die Mutter in der sensiblen Phase Thalidomid eingenommen hat.

III. Schuld

Was das Verschulden im Bereich der Nervenschäden angeht, so ist nach dem bisherigen Sachstand der Nachweis vorsätzlichen Handelns, sowohl was den Tatbestand der vorsätzlichen Körperverletzung als auch die insoweit in Frage kommenden Tatbestände des Arzneimittelgesetzes betrifft, nicht erbracht und nicht wahrscheinlich. Die Bejahung des Vorsatzes – auch in der Form des *dolus eventualis* – würde voraussetzen, daß die Angeklagten mit der Möglichkeit, nach Contergan-Einnahme könnten trotz der von ihnen getroffenen Maßnahmen weiterhin Polyneuritiden entstehen, positiv gerechnet haben.

Demgegenüber ist fahrlässiges Verhalten im Sinne des § 230 StGB – für das Arzneimittelgesetz gilt unbeschadet der besonderen Voraussetzungen der insoweit angeklagten Tatbestände Entsprechendes – insofern zu bejahen, als das Gesamtverhalten, wie es aus der Firma Chemie-Grünenthal nach außen in Erscheinung getreten ist, nicht den Anforderungen entspricht, wie sie an einen ordentlichen und gewissenhaften Arzneimittelhersteller zu stellen sind. Was von einem gewissenhaften und ordentlichen Arzneimittelhersteller zu fordern ist, bedarf, soweit es für die Beurteilung des vorliegenden Falles notwendig ist, einer näheren Darlegung.

Die Kammer setzt voraus, daß der Arzneimittelhersteller jedes Arzneimittel, bei dem nicht schon ausreichende Erfahrungen vorliegen, eingehend pharmakologisch und klinisch prüft, bevor er es in den Handel bringt. Der zu beurteilende Sachverhalt bietet jedoch keine Veranlassung, im einzelnen zu erörtern, wie eine ordnungsgemäße pharmakologische und klinische Prüfung auszusehen hat. Selbst wenn nämlich Thalidomid nicht ausreichend pharmakologisch und klinisch geprüft worden wäre, so wäre ein hierin zu erblickendes schuldhaftes Verhalten für das spätere Auftreten von Nervenschäden nicht als ursächlich anzusehen. Wie die Sachverständigen Prof. HERKEN, KUSCHINSKY und LENDLE ausgeführt haben, hätte im Falle des Thalidomids auch eine ordentliche und gewissenhafte pharmakologische Prüfung das Auftreten von Polyneuritiden nicht notwendigerweise erkennen lassen. Entsprechendes gilt von der klinischen Prüfung, wie schon daraus erhellt, daß auch später unter klinisch kontrollierten Bedingungen bei Langzeitmedikation – soweit bisher in der Hauptverhandlung festgestellt – keine Polyneuritis entstanden ist... Einer näheren Erörterung bedarf die Frage, wie sich ein ordentlicher und gewissenhafter Arzneimittelhersteller zu verhalten hat, wenn bei ihm Meldungen eingehen, in denen ein von ihm vertriebenes Präparat verdächtigt wird, schädliche Nebenwirkungen zu haben. Dabei ist einmal festzustellen, *wann* der Arzneimittelhersteller bei Eingehen solcher Meldungen tätig werden muß; sodann ist zu klären, *welche* Maßnahmen er in diesem Fall zu treffen hat.

Es ist selbstverständlich und bedarf keiner eingehenderen Darlegung, daß dem Arzneimittelhersteller grundsätzlich dann eine Offenbarungspflicht obliegt, wenn die schädliche Wirkung seines Präparates feststeht. Ebenso wie nach ständiger höchstrichterlicher Rechtsprechung der Arzt bei Eingriffen in die körperliche Integrität des Patienten offenbarungspflichtig ist, ist es auch der Arzneimittelhersteller, weil er durch den Vertrieb eines Gesundheitsschäden verursachenden Medikamentes ebenfalls in die körperliche Integrität des Verbrauchers eingreift. Während sich die Offenbarungspflicht des Arztes in erster Linie daraus ergibt, daß jeder Mensch wegen des ihm zustehenden Grundrechts auf körperliche Unversehrtheit in die Lage versetzt werden muß, selbst entscheiden zu können, ob er einen Eingriff in seine körperliche Integrität gestatten will, kommt bei der Offenbarungspflicht des Arzneimittelherstellers noch eine weitere Erwägung hinzu: Im Gegensatz zu dem Eingriff des Arztes, der der Gesundheit des Patienten nutzen soll, ist der Eingriff des Arzneimittelherstellers, soweit er durch die unerwünschten Nebenwirkungen eines Arzneimittels verursacht wird, nutzlos und sogar gesundheitsschädlich. Hat aber der Patient nach anerkannter und durchaus richtiger Auffassung schon dann das alleinige Entscheidungsrecht über seine körperliche Unversehrtheit, wenn ihm der Eingriff nützt, so gilt das erst recht, wenn ihm der Eingriff schadet.

Das Recht des Patienten oder Arzneimittelverbrauchers, über Eingriffe in seine körperliche Unversehrtheit zu entscheiden, wird aber nicht erst dann berührt, wenn die schädliche Nebenwirkung eines Arzneimittels nachgewiesen ist. Schon wenn auf Grund eines ernst zu nehmenden Verdachts zu befürchten ist, daß ein Medikament auch zu Gesundheitsschäden führt, sieht sich der Verbraucher vor die Entscheidung gestellt, ob er eine Verletzung seiner körperlichen Unversehrtheit riskieren will oder nicht. Dieses Entscheidungsrecht des Verbrauchers hat eine entsprechende Offenbarungspflicht des Arzneimittelherstellers zur Folge. Eine Offenbarungspflicht hat der Arzneimittelhersteller aber auch gegenüber dem Arzt, weil dieser mit der Verordnung eines Medikamentes Verantwortung übernimmt und außerdem seinerseits gegenüber seinem Patienten offenbarungspflichtig ist.

Dem Arzneimittelhersteller obliegt daneben eine allgemeine Schutzpflicht gegenüber dem Verbraucher, die sich aus folgenden Überlegungen herleitet:

Es gibt, wie sämtliche Sachverständige nahezu übereinstimmend dargelegt haben, kein Arzneimittel, das nicht irgendwelche unerwünschte schädliche Nebenwirkungen hat. Der Arzneimittelhersteller, der ein Arzneimittel auf den Markt bringt, schafft daher neben dem Nutzen, den sein Präparat hat, auch eine gewisse Gefahrenquelle. Es ist anerkanntes Recht, daß derjenige, der eine Gefahrenquelle schafft, auch die Pflicht hat, den Eintritt von Schäden zu verhindern. Dem entspricht, daß die deutschen Arzneimittelhersteller immer wieder ihre Eigenverantwortlichkeit hervorgehoben haben und diese Vorstellung auch Eingang in das Arzneimittelgesetz von 1961 gefunden hat.

Ein ausreichender Schutz des Verbrauchers ist nicht gewährleistet, wenn der Arzneimittelhersteller erst beim Nachweis der schädlichen Nebenwirkungen seines Präparates Schutzmaßnahmen ergreift. Die Kammer entnimmt den Ausführungen zahlreicher, in der Hauptverhandlung als Sachverständige gehörter Wissenschaftler, daß der Nachweis einer schädlichen Eigenschaft eines Arzneimittels mitunter erst nach geraumer Zeit, manchmal sogar überhaupt nicht zu führen ist. Ist das aber so, dann würde der Schutz des Arzneimittelverbrauchers allein davon abhängen, ob und wie schnell sich der Nachweis der schädlichen Wirkung führen läßt. Daß dies kein brauchbares Kriterium für die Beantwortung der Frage sein kann,

wann der Arzneimittelhersteller zur Verhinderung von Schäden tätig werden muß, liegt auf der Hand, zumal das Erbringen des Nachweises durchaus von Zufälligkeiten abhängen kann.

Die Kammer ist darüber hinaus auch der Auffassung, daß der Arzneimittelhersteller nicht erst dann Schutzmaßnahmen zu treffen hat, wenn der gegen sein Präparat erhobene Verdacht schädlicher Wirkungen wissenschaftlich begründet ist. Dieser von Prof. L. AÜPPI – und in ähnlicher Form von Prof. K. REIENBERG – vorgetragene Ansicht vermag die Kammer nicht zu folgen. Denn wenn auch Prof. L. AÜPPI keinen wissenschaftlichen Nachweis verlangt, so fordert er doch generell eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen der fraglichen Nebenwirkungen. Eine derartige, für alle Fälle gleichermaßen Gültigkeit beanspruchende Forderung läßt indes ohne zwingende Notwendigkeit die zu schützenden Interessen des Arzneimittelverbrauchers unberücksichtigt und bevorzugt in unangemessener Weise die Interessen des Arzneimittelherstellers.

Ehe ein Verdacht wissenschaftlich begründet ist, vergeht nämlich, wie sich auch aus dem Gutachten von Prof. LAUPPI ergibt, mitunter geraume Zeit. Während dieser Zeit ist das Bestehen der Nebenwirkung in der Schwebe: Es kann sein, daß sich der Verdacht als unbegründet erweist; es ist aber auch möglich, daß das Präparat die behauptete Nebenwirkung hat und entsprechend zu Schäden bei den Verbrauchern führt. In einem derartigen Schwebezustand muß bei gegensätzlichen Interessen das Risiko naturgemäß auf einer Seite liegen, wenn es sich nur schwer oder gar nicht teilen läßt: Der Arzneimittelhersteller, der den Vertrieb seines Präparates einstellt oder durch Einführung der Rezeptpflicht oder durch Warnhinweise möglicherweise einschränkt, geht für den Fall, daß sich der Verdacht nicht bestätigen sollte, das Risiko eines finanziellen Verlustes ein; der Verbraucher hingegen, der über die Nebenwirkung eines Präparates nicht unterrichtet und auch durch eine wirksame Kontrolle des Arztes nicht geschützt ist, riskiert die Schädigung seiner Gesundheit, unter Umständen sogar sein Leben für den Fall, daß sich der Verdacht bestätigen sollte. Es kann nach Auffassung der Kammer keinem Zweifel unterliegen, daß das Interesse des Verbrauchers, sich durch die Einnahme eines Arzneimittels keiner Schädigung seiner Gesundheit auszusetzen, dem Interesse des Arzneimittelherstellers an einem uneingeschränkten Vertrieb seines Präparates vorzugehen hat. Die Gesundheit ist das höherwertige Rechtsgut.

Der Arzneimittelhersteller kann das Risiko auch viel besser übersehen als der Verbraucher. Der Verbraucher, der über etwaige Nebenwirkungen eines Präparates nicht unterrichtet ist, kennt die Gefahr, in die er sich möglicherweise mit der Einnahme eines Arzneimittels begibt, überhaupt nicht. Er hat deshalb keine Möglichkeit, sich vor etwaigen Gesundheitsschäden zu schützen. Der Arzneimittelhersteller hingegen kann durch eingehende Prüfung der Substanz vor der Ausbietung schon einen erheblichen Teil der Nebenwirkungen erkennen und den Einsatz des Mittels von vornherein so einschränken, daß er normalerweise später keinen besonderen Gefahren ausgesetzt ist.

Die Kammer verkennt nicht, daß es auch Arzneimittel geben mag, deren Nebenwirkungen nicht schon in der experimentellen und klinischen Prüfung erkannt werden können, weil sie sich erst nach breiter Anwendung des Mittels beim Menschen zeigen. Aber auch in diesem Fall ist das Risiko des Arzneimittelherstellers geringer als das des Verbrauchers. Der Arzneimittelhersteller, der bei Auftauchen des Verdachts von Nebenwirkungen die zur Abwehr etwaiger Gefahren geeigneten Maßnahmen trifft, riskiert zunächst nur die Einschränkung des Vertriebs seines Mittels. Falls sich der Verdacht später bestätigt, ist diese Einschränkung naturgemäß zu Recht erfolgt. Aber auch wenn sich der Verdacht nicht als richtig erweisen sollte, braucht der Hersteller normalerweise nur mit vorübergehenden Einbußen zu rechnen. Beim Verbraucher hingegen können, falls das Mittel die behauptete Nebenwirkung tatsächlich hat, bereits bleibende gesundheitliche Schäden eingetreten sein, ehe der Verdacht als wissenschaftlich begründet angesehen werden kann.

Alle diese Gründe lassen es nach Auffassung der Kammer zwingend geboten erscheinen, während des aufgezeigten Schwebezustandes das Risiko dem Arzneimittelhersteller aufzuerlegen.

Die Kammer übersieht dabei nicht, daß dem Verbraucher gegebene Warnhinweise – worauf insbesondere Prof. KREIENBERG hingewiesen hat – auch zu einer Verunsicherung des Verbrauchers führen können. Doch ist diese Gefahr zumindest bei ersetzbaren Arzneimitteln nicht sehr hoch zu veranschlagen, weil der Verbraucher, falls er infolge gegebener Warnhinweise Bedenken hat, ein bestimmtes Mittel weiter zu nehmen, auf therapeutisch gleichwertige, aber unschädliche Präparate ausweichen kann.

Auch die Gefahr, daß wegen etwaiger, durch Warnhinweise verursachter Bedenken des Verbrauchers gegen ein Präparat die Therapie des Arztes beeinträchtigt werden könnte – auch hierauf hat Prof. KREIENBERG hingewiesen – schätzt die Kammer nicht als so hoch ein, daß sie es für vertretbar halten würde, den Verbraucher über etwaige Nebenwirkungen eines Präparates generell in Unkenntnis zu lassen. Es mag

zwar Fälle geben, in denen sich die gegenüber dem Verbraucher gebotenen Maßnahmen auf den Hinweis, die Verordnung des Arztes zu beachten, beschränken müssen und können. Doch ist dies nur denkbar, wenn die Kontrolle des Arztes gewährleistet ist, also das Präparat unter Rezeptpflicht steht und der Arzt seinerseits über den bestehenden Verdacht und alle damit zusammenhängenden Fragen umfassend unterrichtet ist. Hieraus folgt, daß zumindest bei freiverkäuflichen Präparaten, die auch ohne ärztliche Empfehlung und Kontrolle eingenommen werden können, auf eine Unterrichtung des Verbrauchers nicht verzichtet werden kann.

Eine Risikoverteilung zu Lasten des Arzneimittelherstellers, wie sie die Kammer nach den vorstehenden Ausführungen für geboten hält, hat zwingend zur Folge, daß der Arzneimittelhersteller immer dann tätig werden muß, wenn es der Schutz des Verbrauchers erfordert. Das wird aus den genannten Gründen in der Regel nicht erst dann der Fall sein, wenn der gegen sein Präparat erhobene Verdacht wissenschaftlich begründet ist. Vielmehr wird grundsätzlich schon bei einem geringeren Grad an Verdacht ein Handeln des Arzneimittelherstellers notwendig sein.

Im allgemeinen wird man hierfür einen durch mehrere ernst zu nehmende Meldungen verstärkten Verdacht fordern, aber auch ausreichen lassen müssen. Doch liegt es in der Natur der Sache, daß sich ein generell gültiger Maßstab, an dem der Grad des Verdachtes im Einzelfall gemessen werden könnte, nicht angeben läßt, weil von Fall zu Fall unterschiedliche Faktoren berücksichtigt werden müssen.

So ist die Schwere des behaupteten Gesundheitsschadens von wesentlicher Bedeutung. Der Arzneimittelhersteller muß um so eher handeln, je schwerer die Schäden sind, die sein Präparat möglicherweise verursacht. Bei leichten Schäden mag es im Einzelfall vertretbar sein, daß der Arzneimittelhersteller zunächst versucht, den Verdacht durch gezielte Prüfungen zu widerlegen, und erst dann Maßnahmen ergreift, wenn ihm das nicht gelingt und auf Grund zahlreicher Meldungen eine größere Wahrscheinlichkeit dafür besteht, daß der Verdacht zutreffend ist. Bei schweren Schäden müssen Schutzmaßnahmen schon bei vergleichsweise geringen Verdachtsmomenten getroffen werden. Besonders schwere Schäden, wie zum Beispiel Mißbildungen, zwingen den Arzneimittelhersteller schon dann zum Handeln, wenn nur die – mitunter sogar entfernte – Möglichkeit besteht, daß sich der geäußerte Verdacht als richtig erweist.

Bedeutsam kann im Einzelfall auch sein, ob die aufgetretenen Schäden schnell oder langsam wieder abklingen oder als therapieresistent oder irreversibel bezeichnet werden. Bei langwierigen Beschwerden oder sogar irreparablen Schäden muß der Arzneimittelhersteller naturgemäß eher eingreifen als bei flüchtigen, rasch abklingenden Störungen.

Von Bedeutung ist ferner die Häufigkeit der Schäden. Treten diese mit Regelmäßigkeit oder doch in zahlreichen Fällen auf, so ist der Arzneimittelhersteller bei einem geringeren Grad an Verdacht zum Handeln verpflichtet, als wenn die Schäden nur vereinzelt oder nur in besonderen Ausnahmefällen beobachtet werden.

Wesentlich ist schließlich auch der therapeutische Wert des Präparates. Bei therapeutisch wertvollen oder sogar lebensnotwendigen und unersetzbaren Arzneimitteln können schwerere Schäden in Kauf genommen werden, als bei weniger wichtigen und leicht ersetzbaren Medikamenten. Entsprechend wird der Arzneimittelhersteller bei den zuerst genannten Präparaten einschneidende Maßnahmen erst zu treffen haben, wenn ein höheres Maß an Wahrscheinlichkeit dafür besteht, daß der bestehende Verdacht richtig ist. Mitunter mag es das Interesse des Patienten, das immer im Vordergrund zu stehen hat, sogar verlangen, daß ein Mittel wegen seines besonderen therapeutischen Wertes trotz nachgewiesener schwerer Nebenwirkungen – wenn auch unter strengen Vorsichtsmaßnahmen – weiter vertrieben wird. Demgegenüber ist bei weniger wichtigen und leicht ersetzbaren Medikamenten ein vergleichsweise geringeres Maß an Wahrscheinlichkeit zu fordern.

Auch eine unterschiedliche Kombination der aufgezeigten Gesichtspunkte kann im Einzelfall den Grad des Verdachtes im Sinne geringerer oder höherer Anforderungen beeinflussen.

Läßt sich nach alledem nicht generell verbindlich festlegen, wann ein Arzneimittelhersteller bei Eingehen von Nebenwirkungsmeldungen tätig werden muß, so kann das von einem ordentlichen und gewissenhaften Arzneimittelhersteller zu fordernde Verhalten nur dahingehend umrissen werden, daß er jeweils von Fall zu Fall unter Beachtung der genannten Kriterien und unter besonderer Berücksichtigung der schutzwürdigen Interessen des Verbrauchers eingehend prüfen muß, wann ihn ein gegen sein Präparat erhobener Verdacht zwingt, Schutzmaßnahmen zu ergreifen. Im Normalfall wird das – wie gesagt – bei einem verstärkten Verdacht der Fall sein. Immer hat bei der Prüfung der Gedanken im Vordergrund zu stehen, daß der Arzneimittelhersteller, wenn es sich um Nebenwirkungen eines Arzneimittels handelt, besonders sorgfältig und gewissenhaft sein muß, um Schäden abzuwenden.

Auch die Beantwortung der Frage, welche Maßnahmen der Arzneimittelhersteller zu treffen hat, hängt entscheidend davon ab, wie sich der Schutz des Verbrauchers am besten verwirklichen läßt. Demzufolge sind Maßnahmen mehr interner Art, wie etwa die Einleitung oder Durchführung von Tierversuchen oder die Beauftragung einer als sorgfältig bekannten Klinik mit gezielten Untersuchungen, bei der Beurteilung der hier interessierenden Problemstellung nur von untergeordneter Bedeutung, weil sie in erster Linie auf die Klärung der Ursachenfrage abzielen und keine unmittelbare Sofortwirkung nach außen haben. Als Maßnahmen, die unmittelbar dem Schutz des Verbrauchers dienen, sind im wesentlichen zu nennen: eine ausreichende Unterrichtung von Ärzten und Verbrauchern, die Einführung der Rezeptpflicht und die Zurückziehung des Mittels vom Markt. Welche dieser Maßnahmen im Einzelfall in Betracht kommen, läßt sich ebenfalls nicht generell beantworten, weil die Entscheidung auch insoweit durch von Fall zu Fall unterschiedliche Faktoren bestimmt wird. . .

Die Unterrichtung des Verbrauchers ist zumindest bei rezeptfreien Arzneimitteln unerlässlich, weil hier die Kontrolle des Arztes fehlt oder fehlen kann und deshalb der notwendige Schutz des Verbrauchers und sein Entscheidungsrecht nur bei einer selbständigen Unterrichtung des Verbrauchers gewährleistet sind. . .

Selbstverständliche Voraussetzung hierfür ist, daß der Arzt, wiees im Falle der Rezeptpflicht ohnehin generell unentbehrlich ist, seinerseits ausreichend unterrichtet ist. Der Zweck der Rezeptpflicht, die durch Einschaltung der ärztlichen Kontrolle einen erhöhten Schutz des Verbrauchers erreichen will, wäre gefährdet oder überhaupt nicht verwirklicht, wenn der Arzt über die mögliche Schädlichkeit eines Arzneimittels nicht informiert wäre.

Aber auch bei rezeptfreien Präparaten kann auf eine Unterrichtung des Amtes nicht verzichtet werden, und zwar selbst dann nicht, wenn schon Warnhinweise für den Verbraucher gegeben werden. Zwar vermag der Arzt hier eine Kontrollfunktion nur dann auszuüben, wenn sich der Verbraucher an ihn wendet und er – der Arzt – die Einnahme des Mittels überwachen kann. Ist er indes in diesem Fall über Nebenwirkungen nicht unterrichtet, so kann dies für den Verbraucher durchaus zu einem zusätzlichen Gefahrenmoment werden. Denn es ist denkbar, daß der Verbraucher der Empfehlung oder Anweisung des ihm möglicherweise vertrauten Arztes folgt und den Warnhinweis des für ihn anonymen Arzneimittelherstellers unberücksichtigt läßt. Beachtet der Verbraucher demgegenüber die Warnung des Herstellers und handelt er demzufolge dem Rat des Arztes zuwider, so ist in der Tat die Therapie des Arztes gefährdet. All das läßt sich vermeiden, wenn der Arzt auch bei rezeptfreien Präparaten ausreichend über Nebenwirkungen informiert wird.

Die danach unter Berücksichtigung der genannten Einschränkung unerlässliche Unterrichtung sowohl des Arztes als auch des Verbrauchers muß nach Inhalt und Form ausreichend sein.

So muß der Arzneimittelhersteller vor allem klar und deutlich und für den Laien verständlich die Gefährer aufzeigen, welche die Einnahme des Medikamentes mit sich bringen kann, damit Arzt und Verbraucher entscheiden können, ob und wie lange sie die Anwendung des Mittels wagen wollen. Auch muß, falls der Arzneimittelhersteller nicht die Zurückziehung des Mittels vom Markt vorzieht, bei rezeptpflichtigen ebenso wie bei frei verkäuflichen Mitteln, eine sichere Möglichkeit zur Vermeidung der Schäden angegeben werden, wobei die Kammer auf die schon weiter oben erwähnte Einschränkung bei leichten, in Kau zu nehmenden Störungen verweist. Schließlich muß die Information frei von irreführenden oder bagatellisierenden Angaben und Zusätzen sein, weil sonst ihr Schutzzweck gefährdet ist.

Was die Form der Unterrichtung angeht, so ist zu fordern, daß die Warnung im Beipackzettel in einer auffallenden Weise kenntlich gemacht wird. Außerdem muß durch eine besondere Gestaltung der Verpackung – etwa durch Änderung der Farbe, besser noch durch ausdrücklichen Hinweis – sichergestellt werden, daß die Beipackzetteländerung auch zur Kenntnis genommen wird. Das ist insbesondere nötig, wenn es sich um ein Medikament handelt, bei dem ein Dauerverbrauch in Frage kommt, weil gerade die besonders gefährdeten Dauerverbraucher erfahrungsgemäß nicht bei jeder neu gekauften Packung den Beipackzettel neu durchlesen. Die Ärzte, die bei der Fülle der ihnen zur Verfügung stehenden Arzneimittel ohnehin nicht jede Änderung von Beipackzetteln verfolgen können, müssen außerdem durch deutlich zu kennzeichnende Neufassung des Basisprospektes und durch ein oder notfalls mehrere Informationsschreiben unterrichtet werden. Diese Informationsschreiben müssen sich eindeutig von Werbeaussendungen unterscheiden, weil sonst die Gefahr besteht, daß sie ungelesen weggeworfen werden. Wie diese Unterscheidung am zweckmäßigsten vorzunehmen ist, läßt sich nicht abschließend beantworten, Zu denken wäre etwa an einen verschlossenen Brief, der durch besondere Farbe oder durch einen besonderen Aufdruck – zum Beispiel: »Wichtige Information über Nebenwirkungen! Bitte beachten!« – von sonstigen Aussendungen absticht.

Wendet man die vorstehend skizzierten Gesichtspunkte auf den vorliegenden Fall an, so ergibt sich, daß Ärzte und Verbraucher über den gegen Contergan geäußerten Verdacht, das Mittel könne bei längerer Medikation zu Polyneuritiden führen, und die sich hieraus ergebenden Bedenken und Konsequenzen nicht rechtzeitig und nach Form und Inhalt nicht ausreichend informiert worden sind [wird im einzelnen ausgeführt]. Das Gesamtverhalten, wie es aus der Firma Chemie-Grünenthal nach außen hin in Erscheinung getreten ist, entsprach nach alledem nicht den an einen ordentlichen und gewissenhaften Arzneimittelhersteller zu stellenden Anforderungen, wobei allerdings in der Hauptverhandlung noch nicht geprüft worden ist, ob dies in jedem Einzelfall für die Entstehung einer Polyneuritis ursächlich war.

IV. Zur Anwendbarkeit des § 153 Abs. 3 StPO

Im Verlauf der bisherigen Hauptverhandlung ist auch nicht abschließend festgestellt worden, inwieweit der einzelne Angeklagte dazu im einzelnen durch Tun oder Unterlassen beigetragen hat. Ein Verschulden jedes Angeklagten ist daher in seinen Einzelheiten bisher nicht nachgewiesen. Dadurch wird die Anwendbarkeit des § 153 Abs. 3 StPO jedoch nicht ausgeschlossen.

Die Einstellung nach §158 Abs. 3 StPO setzt nicht voraus, daß das Verschulden des Angeklagten im Sinn eines Nachweises feststeht. Wollte man die Bestimmung so verstehen, so würde dies bedeuten, daß das Verfahren, insbesondere auch die Hauptverhandlung, immer solange fortgesetzt werden müßte, bis das Verschulden des Angeklagten nachgewiesen ist, und zwar selbst dann, wenn schon in einem früheren Stadium des Verfahrens zu erkennen ist, daß das Verschulden in jedem Falle nur gering ist. Eine derartige Auslegung würden dem Sinn der Einstellungsvorschriften, Straftaten mit geringer Schuld des Angeklagten beschleunigt abzuschließen, widersprechen.

Verzichtet man demzufolge bei der Anwendung des § 153 Abs. 3 StPO auf den Nachweis des Verschuldens, so darf dies andererseits nicht dazu führen, daß der Angeklagte um einen Freispruch gebracht wird. Das selbstverständliche Recht des Angeklagten auf Freispruch muß indes sinnvoll angewendet werden. Gerade bei Strafverfahren von derart außergewöhnlich langer Dauer wie im vorliegenden Fall verbunden mit ungewöhnlich hohen Belastungen für den Angeklagten bedarf es einer sorgfältigen Abwägung der Interessen des Angeklagten. Diese ergibt hier, daß nicht schon die bloße theoretische Möglichkeit eines Freispruchs die Einstellung des Verfahrens ausschließt. Wollte man anderer Meinung sein, so würde das zur Folge haben, daß die Hauptverhandlung noch über geraume Zeit fortzusetzen wäre, weil zur Zeit ebenso wie der Nachweis des Verschuldens des einzelnen Angeklagten auch die Voraussetzung für einen Freispruch fehlt. Aus gegenwärtiger Sicht besteht jedoch auch bei Fortsetzung der Hauptverhandlung nicht mehr als die durchaus unsichere Möglichkeit eines Freispruchs. Es bedarf keiner näheren Darlegung, daß die Weiterführung der Hauptverhandlung – noch dazu ohne sichere Aussicht auf Freisprechung – für die Angeklagten in vielfacher Hinsicht belastend ist. Würde sie dann noch zu einer Verurteilung führen, so wäre die Verfolgung des Rechts auf Freispruch ins Gegenteil verkehrt.

Die Kammer ist daher der Auffassung, daß es zumindest in derart besonders gelagerten Fällen wie hier für die Anwendbarkeit des § 153 Abs. 3 StPO nur darauf ankommen kann, ob das Verschulden des Angeklagten wahrscheinlich und ein Freispruch dementsprechend unwahrscheinlich ist (so generell: SCHWARZ-KLEINKNECHT, Kommentar zur StPO, 29. Aufl. 1970, § 153 Anm. 2 A).

Diese Voraussetzung ist hier erfüllt. Es ist wahrscheinlich, daß die Angeklagten innerhalb der Firma Chemie-Grünenthal für die im Zusammenhang mit Contergan getroffenen und unterlassenen Maßnahmen, wie sie die Kammer aufgezeigt und gewürdigt hat, mitverantwortlich waren. Sie bekleideten mit Ausnahme des Angeklagten Dr. S. leitende Positionen in der Firma und waren sämtlich über die Contergan betreffenden Probleme in ausreichender Weise unterrichtet. Der Angeklagte Dr. S. war der für Contergan zuständige Präparatebetreuer. In dieser Eigenschaft übte er zwar keine leitende Funktion aus, doch übersah er als Sachbearbeiter die Dinge um Contergan am besten und war deshalb in der Lage und – soweit es möglich war – auch verpflichtet, auf getroffene und zu treffende Entscheidungen durch Vorschlag oder Warnung Einfluß zu nehmen.

Im Bereich der Mißbildungen steht die Beantwortung der Fragen im Vordergrund, worin insoweit ein Verschulden der Angeklagten erblickt und ob es gegebenenfalls noch als gering im Sinne des § 153 Abs. StPO angesehen werden kann. Nicht vordringlich ist es dagegen festzustellen, ob das Verschulden feststeht oder wenigstens wahrscheinlich ist. Denn die Einstellung des Verfahrens wäre selbst dann nicht ausgeschlossen, wenn ein Verschulden insoweit gänzlich zu verneinen wäre. Da nämlich das Verhalten der Angeklagten, wie Anklage und Eröffnungsbeschluß zutreffend angenommen haben, als natürliche Handlungs-

einheit im Rechtssinne zu werten ist, und – wie ausgeführt wurde – im Polyneuritisbereich, der bei einer Würdigung des gesamten Verhaltens der Angeklagten durchaus nicht unbedeutend ist, ein Verschulden und damit eine Verurteilung wahrscheinlich ist, käme aus Rechtsgründen eine teilweise Freisprechung nicht in Betracht. Andererseits wäre die Einstellung schon dann unzulässig, wenn hinsichtlich der Mißbildungen ein das Maß des Geringen übersteigendes Verschulden auch nur möglich wäre.

Prüft man zunächst, worin ein Verschulden der Angeklagten an der Verursachung von Mißbildungen gesehen werden kann, so stellt sich vorrangig die Frage nach der Vorhersehbarkeit der teratogenen Wirkung des Thalidomids. Nach dem bisherigen Ergebnis der Hauptverhandlung ist der Nachweis, daß die Entstehung von Mißbildungen durch Thalidomid für die Angeklagten vorhersehbar war, nicht erbracht. Sämtliche bisher hierzu gehörten Wissenschaftler haben die Vorhersehbarkeit der Mißbildungen mehr oder weniger eindeutig verneint. . . Gleichwohl muß vor einer abschließenden Prüfung dieses Fragenkomplexes mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß das Vorhandensein einzelner der erwähnten Wirkungen beziehungsweise Eigenschaften nicht so sehr abwegig ist und war, daß eine teratogene Eigenschaft außerhalb des Bereichs des Vorhersehbaren lag.

Faßt man die vorstehenden Ausführungen zusammen, so ist festzustellen, daß sich einzelne der angesprochenen Umstände, aus denen sich möglicherweise besondere Verdachtsmomente ergeben konnten, zwar nicht sehr aufdrängten, insgesamt gesehen aber doch die Möglichkeit besteht, daß die Vorhersehbarkeit der teratogenen Wirkung des Thalidomids zu beweisen ist. Allerdings kann, da die angeschnittenen Fragen nicht oder zumindest nicht abschließend behandelt sind, über die Wahrscheinlichkeit des Nachweises keine sichere Aussage gemacht werden.

Ist es aber möglich, wenn auch vielleicht nicht sehr wahrscheinlich, daß die Mißbildungen vorhersehbar waren, so ist weiterhin zu prüfen, ob und wenn ja wodurch die Angeklagten die von ihnen in diesem Fall zu fordernde Sorgfalt verletzt haben. Damit ist die Frage gestellt, was ein ordentlicher und gewissenhafter Arzneimittelhersteller aus damaliger Sicht tun mußte, wenn auf Grund konkreter – wenn auch möglicherweise nur entfernter – Verdachtsmomente die Möglichkeit bestand, daß ein von ihm vertriebenes Präparat Mißbildungen verursachte. . .

Selbst wenn man unterstellt, daß die Angeklagten bei Durchführung von Tierversuchen vor 1961 entweder keine Erhöhung der Resorptionsrate beobachtet hätten oder hieraus nicht den Verdacht ableiten konnten, Thalidomid könne vielleicht zu Mißbildungen führen, so würde dies nur bedeuten, daß der Tierversuch negativ ausgefallen wäre. Es ist aber einhellige wissenschaftliche Meinung, daß die Ergebnisse des Tierversuchs nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden können. Insbesondere ist anerkannt, daß aus negativen Tierversuchen nicht der Schluß gezogen werden kann, die Substanz werde auch beim Menschen nicht zu Schäden führen. Ist das aber so, dann mußte ein ordentlicher und gewissenhafter Arzneimittelhersteller auch schon damals bei Arzneimitteln, bei denen Erfahrungen im Bereich der Schwangerschaft fehlten, also insbesondere bei neuartigen Substanzen, in Aussendungen und Gebrauchsanweisungen auf die fehlenden Erfahrungen hinweisen. Das gilt erst recht dann, wenn er Tierversuche nicht durchgeführt hat.

Angeklagte und Verteidiger haben allerdings behauptet und unter Beweis gestellt, daß die Firma Chemie-Grünenthal kraft gebilligter Übung der beteiligten Verkehrskreise nicht verpflichtet gewesen sei, während des Vertriebs von Contergan für die Schwangerschaft irgendwelche Vorbehalte in den Prospekten oder Aussendungen über Contergan zu machen. Soweit damit zum Ausdruck gebracht werden soll, daß in der pharmazeutischen Industrie damals allgemein nicht anders verfahren wurde als bei der Firma Chemie-Grünenthal, mag das zwar zutreffen. Doch kann auch branchenübliches Verhalten pflichtwidrig sein, wenn es vom Gebotenen abweicht, wie es hier der Fall ist. . .

Die Kammer wertet, ausgehend vom derzeitigen Sachstand, das Verschulden jedes einzelnen Angeklagten als insgesamt gering im Sinne des § 153 Abs. 3 StPO. Sie ist zu diesem Ergebnis auf Grund eingehender Abwägung folgender Gesichtspunkte und Umstände gelangt:

Gesetzliche Gründe stehen der Annahme eines geringen Verschuldens nicht entgegen. . .

Die Abweichung von dem nach Recht und Gesetz Gebotenen ist in bezug auf die verursachten Polyneuritiden erheblich, hinsichtlich der Mißbildungen nur gering. Der Eintritt von Nervenschäden war leicht vorherzusehen, das Entstehen von Mißbildungen nur schwer. Das Verhalten der Angeklagten, das zur Verursachung von Polyneuritiden und Mißbildungen geführt hat, muß jedoch vor dem Hintergrund der damaligen Lage eines Arzneimittel herstellenden Unternehmens gesehen werden. Außerdem sind die besonderen Umstände des Geschehens um Contergan und die persönliche Situation der Angeklagten als Angestellte der Firma Chemie-Grünenthal zu berücksichtigen. . .

Entwicklung, Produktion, Ausbietung und Vertrieb von Arzneimitteln waren zur Tatzeit fast ausschließlich der Verantwortung der Hersteller überlassen. Von den allgemein gültigen Rechtsnormen abgesehen gab es zunächst praktisch keine, seit Mai beziehungsweise August 1961 nur die allgemein gehaltenen Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes als verbindliche Orientierungsnormen. Gerichtsentscheidungen, die Maßstäbe hätten setzen können, fehlten weitgehend. Auch Richtlinien ärztlicher Fachorganisationen waren – abgesehen davon, daß sie keine verbindlichen Rechtsnormen gesetzt hätten – zum damaligen Zeitpunkt noch nicht ausgearbeitet. Vereinzelt wissenschaftliche Veröffentlichungen, zum Beispiel über die Arzneimittelprüfungen, konnten ebenfalls keine verbindlichen Richtlinien aufstellen. Auch eine *wirksame* Kontrolle der Hersteller durch unabhängige Stellen gab es nicht. Der Hersteller war somit bei der Suche nach dem für ihn gebotenen Handeln praktisch auf sich allein gestellt. . .

[Die] Angeklagten [haben] nicht wesentlich anders gehandelt, als es in der pharmazeutischen Industrie damals größtenteils üblich war. Sie haben weder später gewarnt, als es die Mehrzahl der anderen Arzneimittelhersteller zu tun pflegte, noch unterschieden sich ihre Warnhinweise nach Inhalt und Form von denen anderer Hersteller. Haben die Angeklagten somit weitgehend branchenüblich gehandelt, so ist ihr Verhalten – das sei, um Mißverständnisse vorzubeugen, herausgestellt – deshalb nicht rechtmäßig. . . Doch ist einzuräumen, daß sich der einzelne unter Umständen vor eine durchaus schwierige Situation gestellt sehen kann, wenn er entscheiden muß, ob ihn die gebotene Sorgfalt zwingt, von einer allgemein geübten Verhaltensweise abzuweichen. Das gilt insbesondere dann, wenn – wie gesagt – verbindliche Richtlinien völlig fehlen und sich die gebotenen Maßnahmen nicht ohne weiteres anbieten.

Hinzu kommt noch, daß die Angeklagten bei ihrer Verhaltensweise durch zahlreiche, nicht bloß unbedeutende und namenlose Ärzte oder Außenseiter bestärkt worden sind. Dadurch ist möglicherweise ihr Blick für das tatsächlich Gebotene noch mehr verstellt worden. Der Kammer erscheint es in diesem Zusammenhang bemerkenswert, daß selbst im Jahre 1970 noch bekannte Wissenschaftler in der Hauptverhandlung durchaus ernsthaft die Ansicht vertreten haben, die Angeklagten hätten damals korrekt gehandelt. . .

Auch die zuständigen Gesundheitsbehörden des Bundes und der Länder haben es gegenüber den Angeklagten an dem nötigen Nachdruck fehlen lassen. Das mag teilweise an dem Fehlen einer ausreichenden gesetzlichen Grundlage gelegen haben, zum Teil mögen auch personelle Besetzungsschwierigkeiten sowie mangelnde Kenntnis über das volle Ausmaß der Probleme um Contergan eine Rolle gespielt haben. Doch ist das Verhalten der Behörden sicherlich auch von einer gewissen Unentschlossenheit und allzu großem Zögern geprägt. Selbst als sich einzelne Länder schließlich dazu durchgerungen hatten, die Rezeptpflicht einzuführen, hielten es andere Länder immer noch nicht für nötig, entsprechend zu verfahren.

Allzu großes Zögern kennzeichnet auch das Verhalten der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Zwar mag auch sie durch die Firma Chemie-Grünenthal über die mit Contergan zusammenhängenden Fragen nicht vollständig informiert gewesen sein; dennoch hat sie teilweise unverständlich zaghaft reagiert. Die Kammer verkennt zwar nicht, daß die Arzneimittelkommission keine hoheitlichen Befugnisse hat. Man hätte aber gleichwohl beispielsweise erwarten können, daß sie angesichts der unzureichenden Informierung der Ärzte durch die Firma Chemie-Grünenthal selbst die Ärzte schnell und ausführlich über den gegen Contergan bestehenden Verdacht unterrichtete. . .

Insgesamt gesehen war das Verhalten Außenstehender somit durchaus widersprüchlich. Für die Angeklagten war es in dieser Situation schwierig, das tatsächlich Gebotene zu erkennen.

Die persönliche Lage der Angeklagten erschwerte es ihnen noch, mit dieser nicht einfachen Situation fertig zu werden. Sie standen zusätzlich zu den schon aufgezeigten Schwierigkeiten in einem unvermeidlichen, von der Rechtsordnung hingenommenen Interessenkonflikt zwischen den Geboten wissenschaftlicher Gründlichkeit und ärztlicher Verantwortung einerseits sowie einem an sich durchaus legitimen und sogar wirtschaftlich notwendigen Gewinnstreben andererseits und sahen sich zudem durch die besonderen inneren Verhältnisse bei der Firma Chemie-Grünenthal behindert.

Soweit die Angeklagten Kaufleute sind, war ihnen naturgemäß in erster Linie die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen des Unternehmens übertragen. Hinzu kam eine durch den beruflichen Werdegang bedingte enge Bindung gerade an diese Firma und damit die Gefahr einer Einengung des Gesichtskreises. Die Versuchung, die vermeintlichen Interessen des Unternehmens gegenüber den Bedenken von meist nachgeordneten Mitarbeitern mit ganz anderer und weitergehender Ausbildung durchzusetzen, war groß. Die Mediziner und Chemiker dagegen sahen sich in ein Unternehmen eingebunden, dessen Organisation und Zielrichtung wissenschaftlichen Mitarbeitern und ärztlichen Gesichtspunkten eine nachgeordnete Rolle zuwies. Der Kampf um eine angemessene Position verlangte die nachdrückliche Förderung der kaufmännischen Unternehmensziele. Die Möglichkeit, ärztliche Gesichtspunkte durch den Hinweis auf

gesetzliche Bestimmungen und staatliche Kontrollen und die daraus resultierende Gefahr auch wirtschaftlicher Nachteile gewichtiger zu machen, fehlte, wie gesagt, fast völlig. Sämtliche Angeklagte waren vom Unternehmen wirtschaftlich abhängig. Der Entscheidungsspielraum eines jeden war, wenn auch im einzelnen verschieden groß, so doch begrenzt. Keiner trug uneingeschränkte Verantwortung. Alle waren der Gefahr ausgesetzt, unter bewußter oder unbewußter Zurückstellung von Bedenken eine Übereinstimmung auf der Linie des vermeintlichen, vorrangig wirtschaftlich bestimmten Firmeninteresses zu suchen und so die Sicherheit gruppeneinheitlichen Verhaltens zu gewinnen.

Die Kammer hält es für geboten, darauf hinzuweisen, daß auch die zuletzt genannten Umstände die Schuld der Angeklagten keineswegs ausschließen. Auch persönliche Schwierigkeiten führen nicht dazu, daß ihnen ein weitergehendes Handeln etwa nicht zumutbar gewesen wäre. Angesichts der Bedeutung der einem zwar im Vergleich zum Verbrauch des Mittels relativ kleinen, gemessen an der absoluten Zahl aber doch nicht unerheblichen Personenkreis drohenden Gefahr schwerer Gesundheitsschäden war von ihnen zu verlangen, daß sie persönliche Schwierigkeiten notfalls in Kauf nahmen. Hierin liegt keine Überforderung. Die Gesundheit vieler Menschen würde anderenfalls straflos aufs Spiel gesetzt werden können. Die Gesamtwürdigung aller aufgezeigten Gesichtspunkte läßt aber doch das Verschulden der Angeklagten weniger schwerwiegend erscheinen, als es bei bloßer Berücksichtigung des Abweichens ihres Fehlverhaltens von dem Gebotenen zunächst den Anschein haben mag.

Für die Bemessung der Schuld an der Verursachung von Mißbildungen sind diese Erwägungen allerdings nur von untergeordneter Bedeutung. Die Schwere der möglichen Schäden hätte es hier insbesondere geboten, Gedanken an die wirtschaftliche Zukunft des Unternehmens und das persönliche Fortkommen völlig außer acht zu lassen. Die Angeklagten handelten insoweit jedoch – wie ausgeführt – in einem weitgehend erfahrungsarmen Bereich. Gerade bei Schlaf- und Beruhigungsmitteln galt die Gefahr einer teratogenen Eigenschaft, zumal bei therapeutischer Dosis, als gering, soweit sie überhaupt diskutiert wurde. Die Entdeckung der Teratogenität des Thalidomids kam für viele angesehene Wissenschaftler überraschend. Sie vorherzusehen war vielleicht aus den vorher dargelegten Gründen möglich, für die Angeklagten jedoch sehr schwierig . . .

Eine eindeutige Werbung für die Einnahme des Mittels während der Schwangerschaft ist nicht erfolgt. Es muß deshalb gesagt werden, daß die Angeklagten in diesem Bereich nur wenig von dem bei Bejahung der Vorhersehbarkeit zu fordernden Verhalten abgewichen sind. Ihre mögliche Schuld ist hier trotz der ungewöhnlich schweren Tatfolgen als verhältnismäßig gering zu bewerten, zumal sie schon verhältnismäßig kurze Zeit, nachdem Prof. LENZ seinen Verdacht geäußert hatte, in der Bundesrepublik die Zurückziehung von Thalidomid aus dem Handel veranlaßt haben, während die Verantwortlichen in anderen Ländern, zum Beispiel in Japan, mit dieser Entscheidung noch längere Zeit gezögert haben.

Es mag dahinstehen, ob man das Fehlverhalten der Angeklagten zur Tatzeit insgesamt bei Abwägung aller bisher aufgezeigten Umstände schon als gering im Sinne des § 153 Abs. 3 StPO ansehen kann oder noch nicht. Jedenfalls wird die von § 153 StPO für das Maß des Verschuldens gesteckte Grenze unterschritten, wenn man, wie es nach anerkanntem Recht geboten ist (vgl. Nr. 83 Ziff. 3 der Richtlinien für das Strafverfahren), auch das Geschehen nach der Tat angemessen berücksichtigt. Hier fällt in besonderem Maße ins Gewicht, daß die Angeklagten, die nicht vorbestraft sind und sich in ihrem bisherigen Leben in die soziale und gesellschaftliche Ordnung eingefügt hatten, seit nunmehr neun Jahren unter Strafverfolgung stehen. Schon das ungewöhnlich lange Ermittlungsverfahren von sechseinhalb Jahren stellte für die Angeklagten eine erhebliche Belastung dar. Das gilt in noch viel stärkerem Maße von der außerordentlich langen Hauptverhandlung. Diese ist mit zweieinhalb Jahren Dauer die längste der deutschen Rechtsgeschichte gewesen. Allein das zeugt davon, daß die Angeklagten Belastungen ausgesetzt waren, die mit den Maßstäben eines normalen Strafverfahrens nicht gemessen werden können. Die Inanspruchnahme an durchschnittlich drei Sitzungstagen in der Woche hat die Angeklagten weitgehend aus ihrem Berufsleben gerissen. Die für Strafverfahren des vorliegenden Ausmaßes unsinnige Bestimmung des § 229 StPO verhinderte darüber hinaus dringend notwendige längere Erholungspausen und versetzte die Angeklagten in einen Zustand dauernder physischer und psychischer Belastungen. Es ist im Rahmen dieses Beschlusses kein Raum, im einzelnen darzulegen, weshalb die Hauptverhandlung so lange gedauert hat. Dazu haben sicherlich die besondere Schwierigkeit und der außergewöhnliche Umfang der Prozeßmaterie beigetragen. Die Kammer sah sich aber nicht zuletzt auch durch die Unzulänglichkeit der auf Prozesse dieses Ausmaßes nicht zugeschnittenen Strafprozeßordnung gehindert, das Verfahren in angemessener Weise zu straffen. Unzulänglichkeiten des Gesetzes können nicht zu Lasten des Angeklagten gehen.

Sieht man von der Länge der Hauptverhandlung ab, so waren die Angeklagten auch durch die Eigenart der vorliegenden Verfahrens außergewöhnlichen, vor allem psychischen Belastungen ausgesetzt. Die Haupt-

verhandlung stand von Beginn an weitgehend im Blickpunkt der Öffentlichkeit. Ist es schon äußerst deprimierend, jahrelang in der allgemein negativer Beurteilung begegnenden Eigenschaft als Angeklagter dem besonderen Interesse der Öffentlichkeit ausgesetzt zu sein, so ist der allein daraus folgende psychische Stress hier noch zusätzlich dadurch erheblich verschärft worden, daß den Angeklagten wegen der ungewöhnlichen Schwere der ihnen angelasteten Schäden vielfach eine emotionell bedingte Antipathie entgegengebracht und ihr Verhalten demzufolge weitgehend mit Mißtrauen beobachtet wurde.

Alle diese Umstände haben dazu geführt, daß die Angeklagten inzwischen einen Teil ihrer Schuld abgetragen haben, wobei die Kammer nicht das schwere, mit den Belastungen, denen die Angeklagten ausgesetzt waren, nicht vergleichbare Schicksal der durch Thalidomid Geschädigten verkennt. Hinzu kommt für eine zusammenfassende Würdigung, daß die Angeklagten in wenn auch sehr zurückhaltender und vorsichtiger Form ein Fehlverhalten eingeräumt und sich überdies zu nicht unerheblichen, freiwilligen Leistungen für Bedürftige aus ihren privaten Mitteln verpflichtet haben.

Ein öffentliches Interesse an der weiteren Strafverfolgung besteht jetzt nicht mehr.

Die Kammer räumt ein, daß ein vom BGH überprüftes Urteil zur Klärung nicht unwichtiger Rechtsfragen hätte beitragen können. Doch darf nicht übersehen werden, daß diesem Strafverfahren ein zehn Jahre und länger zurückliegender Sachverhalt zugrunde liegt. Seitdem sind neue Gesetzesnormen aufgestellt worden. Außerdem haben sich die Anschauungen der hier maßgeblichen Verkehrskreise auf Grund neuer Erkenntnisse und Erfahrungen zumindest zum Teil gewandelt. Man kann heute mit gutem Grund feststellen, daß sich die an den Arzneimittelhersteller gestellten Anforderungen nicht unwesentlich verschärft haben. Ein Urteil des BGH, das über Geschehen aus der Zeit von 1961 und früher zu befinden hätte, wäre daher für die gegenwärtige Rechtslage – darauf ist das Interesse der Öffentlichkeit hauptsächlich ausgerichtet – nur von begrenztem Wert. Im übrigen ist bereits im bisherigen Prozeßverlauf unter verschiedenen Gesichtspunkten und von mehreren Prozeßbeteiligten aufgezeigt worden, wo die zahlreichen Auslegungsschwierigkeiten, zum Beispiel der Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes, für die praktische Rechtsanwendung liegen. Presse und Fachtagungen haben darüber berichtet und diskutiert. Eine wirklich befriedigende Neuordnung des gesamten Arzneimittelwesens kann ohnehin nur durch den Gesetzgeber erfolgen und wird von diesem anscheinend auch angestrebt.

Hiervon abgesehen rechtfertigt der Wunsch nach einer von der Autorität des BGH getragenen Entscheidung allein nicht die Fortsetzung dieses Strafverfahrens. Zweck des Strafverfahrens ist die Prüfung des staatlichen Strafanspruchs, sein Ziel gegebenenfalls die Durchsetzung dieses Anspruchs. Dabei wird es sich in manchen Fällen ergeben, daß die das Strafverfahren abschließende Entscheidung offene Rechtsfragen klärt und auch für andere vergleichbare Fälle bedeutsame Verhaltensnormen aufstellt. Doch ist das nur eine Nebenfolge der Entscheidung und nicht ihr Hauptziel. Es mag zwar in besonders gelagerten Fällen denkbar sein, daß die Öffentlichkeit – aus welchen Gründen auch immer – an der Klärung von Rechtsfragen, insbesondere dem Aufstellen von Verhaltensnormen mehr interessiert ist als an der Beantwortung der Frage nach Schuld oder Unschuld des Angeklagten. Wollte man aber diesem Interesse nachgeben, und allein deshalb das Strafverfahren fortsetzen, so würde das zu einer gefährlichen Verkennung von Sinn und Zweck des Strafverfahrens führen. Das Strafverfahren ist nicht dazu da, allgemein interessierende Fragen zu beantworten, sondern einzig und allein dazu festzustellen, ob sich der jeweilige Angeklagte strafbar gemacht hat und – wenn ja – wie er zu bestrafen ist. Ist letzteres erreicht oder ergibt sich in besonderen Fällen – wie dem des § 153 StPO –, daß auf eine weitere Verfolgung des staatlichen Strafanspruchs verzichtet werden kann, so ist das Strafverfahren zu beenden, gleichgültig, ob aus irgendwelchen Gründen interessierende Fragen noch offen sind oder nicht. Wollte man anderer Meinung sein, so würde dies zur Folge haben, daß ein Angeklagter nur deshalb auf der Anklagebank festgehalten wird – und das, wie im vorliegenden Fall, möglicherweise noch monate- oder jahrelang –, weil die Öffentlichkeit an der Klärung von Fragen interessiert ist, die über die Feststellung der Schuld oder Unschuld des Angeklagten und gegebenenfalls seiner Bestrafung hinausgehen. Daß eine derartige Auffassung mit rechtsstaatlichen Erfordernissen nicht in Einklang zu bringen ist, bedarf keiner näheren Darlegung.

Soweit die Öffentlichkeit ein Interesse daran hat, daß die Kammer durch Urteil möglicherweise noch offene Fragen klärt, insbesondere Maßstäbe für das Verhalten der pharmazeutischen Industrie setzt, gelten die vorstehend skizzierten Überlegungen entsprechend. Darüber hinaus ist die Kammer der Überzeugung, daß sie die für das Interesse der Öffentlichkeit wesentlichen Gesichtspunkte schon in diesem Beschluß aufgezeigt hat, und von einem Urteil insoweit keine weitergehenden Erkenntnisse mehr zu erwarten sind. Gründen der Spezialprävention ist nach Überzeugung der Kammer durch das bisherige Verfahren Genüge getan.

Demgegenüber bedarf der Gesichtspunkt der Generalprävention einer ausführlichen Würdigung. Zwar haben einige vom Gesetzgeber eingeführte Änderungen, zum Beispiel die Unterstellung aller neuen Arzneimittel unter eine zeitlich begrenzte Rezeptpflicht und das Gesetz über die Werbung auf dem Gebiet des Heilwesens, die Gefahren für den Patienten etwas gemindert. Die medizinische Wissenschaft und Einrichtungen der Ärzteschaft haben auf dem Gebiet der Arzneimittelpflicht, vor allem im Hinblick auf vorgeburtliche Schädigungen, und der Sammlung und Bewertung von Nebenwirkungsmeldungen teilweise neue Maßstäbe gesetzt. Nicht zuletzt ist auch durch dieses Verfahren die Öffentlichkeit auf die bestehenden Probleme und Gefahren aufmerksam gemacht und in ihrer Bereitschaft zu kritischer Stellungnahme bestärkt worden. Dennoch darf die auch jetzt noch bestehende Gefährdung des Arzneimittelverbrauchers nicht gering bewertet werden. Auch heute noch sind Arzneimittelhersteller insbesondere infolge einer immer noch fehlenden wirksamen staatlichen Kontrolle der Versuchung ausgesetzt, wirtschaftliche Gesichtspunkte den berechtigten, strafrechtlich geschützten Interessen der Patienten überzuordnen. Die Kammer glaubt jedoch, daß ihre Möglichkeiten, dieser Versuchung generalpräventiv entgegenzuwirken, sehr begrenzt sind und durch eine Begründung ihrer Auffassung in diesem Einstellungsbeschuß weitgehend ausgeschöpft werden. Eine Verurteilung einzelner oder aller Angeklagten, die nach weiterer längerer Hauptverhandlung vielleicht erfolgen würde, könnte zu einer Abschreckung von Inhabern oder leitenden Angestellten anderer Arzneimittelfirmen kaum Entscheidendes mehr beitragen.

Die Folgen der Tat sind – wie dargelegt – im Bereich der Polyneuritiden erheblich, im Bereich der Mißbildungen ungewöhnlich schwerwiegend. Für entscheidend hält die Kammer im Rahmen der Prüfung des öffentlichen Interesses an weiterer Strafverfolgung jedoch nicht die abstrakte Würdigung dieser Tatfolgen, sondern die berechtigten Interessen der Verletzten. Ihnen ist durch dieses Strafverfahren und im Zusammenhang mit ihm Genüge getan, soweit das in diesem Rahmen überhaupt möglich ist. Die für die Geltendmachung von Ersatzansprüchen der Verletzten *wesentlichen* Fragen sind vom Gericht ausführlich behandelt worden. Die Kammer hat ihre Ansichten dazu in diesem Beschuß niedergelegt. Die Schadensersatzansprüche der mißgebildeten Kinder werden auf Grund der rechtsverbindlichen, teilweise schon erfüllten Verpflichtung der Firma Chemie-Grünenthal zur Zahlung »von einschließlich Zinsen 110 Millionen Deutsche Mark« weitaus schneller und wahrscheinlich weitergehend befriedigt, als das durch Zivilprozesse möglich wäre. Für die nervengeschädigten Erwachsenen lobt die Firma insgesamt vier Millionen Deutsche Mark aus. Darüber hinaus wird den Verletzten durch diesen Beschuß eine gewisse Genugtuung zuteil. So hat denn auch die weitaus überwiegende Mehrheit der als Nebenkläger an diesem Verfahren beteiligten Verletzten einer Einstellung nicht widersprochen. Viele von ihnen haben durch ihre Vertreter sogar ausdrücklich erklären lassen, daß ihnen jedes Streben nach Rache oder Vergeltung fern liegt, eine menschliche Haltung, die angesichts des ihnen widerfahrenen schweren Leids hohe Achtung verdient.

Der Grundsatz der Gleichheit aller vor dem Gesetz wird durch eine Einstellung dieses Verfahrens nach § 153 StPO nicht verletzt. Es wurde schon auf die Besonderheiten des vorliegenden Verfahrens hingewiesen, die es weitgehend unmöglich machen, dieses Strafverfahren mit anderen Verfahren zu vergleichen. Es wurde auch dargelegt, inwieweit gerade diese besonderen Umstände die Entscheidung der Kammer, das Verfahren einzustellen, beeinflußt haben. Beispielhaft seien insoweit nochmals die ungewöhnlich lange Dauer des Verfahrens und die für die Angeklagten damit verbundenen besonderen Belastungen hervorgehoben. Der Gleichheitsgrundsatz wäre nur dann verletzt, wenn Angeklagten in einem *vergleichbaren* Fall eine erbetene Verfahrenseinstellung verweigert worden wäre. Hierfür sind indes keinerlei Anhaltspunkte ersichtlich.

Von wesentlicher Bedeutung für die Entscheidung der Kammer, das öffentliche Interesse an weiterer Strafverfolgung jetzt zu verneinen, war die Anwendung des Grundsatzes der Verhältnismäßigkeit. Wie das Gericht schon hervorgehoben hat, sind die Angeklagten durch das sechseinhalb Jahre dauernde Ermittlungsverfahren und die über zweieinhalb Jahre andauernde Hauptverhandlung ungewöhnlich schweren und langen seelischen und körperlichen Belastungen ausgesetzt gewesen. Sie verdienen deshalb menschliches Verständnis und Nachsicht. Ein Verfahrenshindernis besteht jedoch nicht. Weder Artikel 6 der Menschenrechtskonvention noch irgendeine andere Vorschrift gebieten im vorliegenden Falle einen Abbruch des Verfahrens. Es ist keine formaljuristische, die Menschen und ihr Recht verachtende Argumentation, wenn die zulässige Dauer eines Strafverfahrens in Beziehung gesetzt wird zu tatsächlicher und rechtlicher Schwierigkeit des aufzuklärenden Sachverhalts und Bedeutung der Sache. Der strafrechtliche Rechtsgüterschutz auch in tatsächlich und rechtlich schwierigen, häufig aber besonders wesentlichen Bereichen und gegenüber wirtschaftlich starken, sich – rechtlich zulässig – besonders nachdrücklich verteidigenden Angeklagten erfordert eine solche Abwägung. Die Gleichheit vor dem Gesetz wäre sonst tatsäch-

lich in Gefahr. Daß der Gesetzgeber den hier in Rede stehenden Zeitraum nicht grundsätzlich für unangemessen hält, zeigt der neue § 78 c Abs. 3 StGB.

Diese Überlegungen hindern die Kammer jedoch nicht, der Dauer des Ermittlungsverfahrens und der Hauptverhandlung bei der Prüfung des öffentlichen Interesses im Sinne von § 153 StPO besonderen Wert beizumessen und sie in ihrem Verhältnis zur Bedeutung des staatlichen Strafanspruchs, der wahrscheinlichen Schuld der Angeklagten sowie Art und Höhe zu erwartender Strafen zu würdigen. Die Anwendung des Grundsatzes der Verhältnismäßigkeit ergibt demnach im vorliegenden Falle zwar kein Verfahrenshindernis, wohl aber ein Argument gegen weitere Strafverfolgung.

Die Gesamtwürdigung aller aufgezeigten Gesichtspunkte läßt die Kammer in diesem Verfahren zum jetzigen Zeitpunkt das öffentliche Interesse an einer Fortsetzung der Hauptverhandlung verneinen...

Literatur:

- ABOULEISH, E.: Pain Control in Obstetrics. Philadelphia 1977
 AMA Drug Evaluation, 3. edition, Littleton 1977
 American Hospital Formulary Service, American Society of Hospital Pharmacists, Washington 1978. Einschließlich 2. Suppl. 1979
 American Pharmaceutical Association: Evaluation of Drug Interactions, 2. edition, Washington 1976
 ANDERSON, R. J., GAMBERTOGGIO, J. C., SCHRIER, R. W.: Clinical Use of Drugs in Renal Failure, 2. edition. Springfield 1978
 AVERY, G. S. (ed.): Drug Treatment. Sidney 1976
 BASELT, R. C.: Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 2. Aufl. Davis, 1982
 BEELEY, L.: Safer Prescribing. Oxford 1976
 BENET, L. Z. (ed.): The Effect of Disease States on Drug Pharmacokinetics. Washington 1976
 BERDE, B., SCHILD, H. O.: Ergot Alkaloids and Related Compounds. Handbuch der Experimentellen Pharmakologie. Berlin 1978
 BERGERSEN, B. S.: Pharmacology in Nursing. Saint Louis 1976
 BOCHNER, F., CARRUTHER, G., KAMPMANN, J., STEINER, J.: Handbook of Clinical Pharmacology. Boston 1978
 British National Formulary 1976–1978. Aylesbury 1976
 BUSER, H.-R., MÜLLER, D.: Occurrence of the Pharmaceutical Drug Clofibrilic Acid and the Herbicide Mecoprop in Various Swiss Lakes and in the North Sea. Environmental Science and Technology Vol. 32, No. 1: 188–192 (1998)
 CLUFF, L. E., CARANASOS, G. J., STEWART, L. B.: Clinical Problems with Drugs, Philadelphia 1975
 CRAWFORD, L. S.: Principles and Practice of Obstetric Anesthesia, 4. edition. Oxford 1978
 CURRY, S. H.: Drug Disposition and Pharmacokinetics. Oxford 1974
 D'ARCY, P. F., GRIFFIN, J. P.: Iatrogenic Diseases. Oxford 1972
 DAVIES, D. S., PRICHARD, B. N. C.: Biological Effects of Drugs in Relation to their Plasma Concentrations. London 1973
 DICKASON, E. J., SCHULT, M. O., MORRIS, E. M.: Maternal and Infant Drugs and Nursing Intervention. New York 1978
 DIPALMA, J. (ed.): Drill's Pharmacology in Medicine. New York 1971
 DIPALMA, J. R.: Basic Pharmacology in Medicine. New York 1976
 DREIBACH, R. H.: Handbook of Poisoning, 9. edition. Los Altos 1977
 DUKES, M. N. G. (ed.): Side-Effects of Drugs, Annual 1. Amsterdam-Oxford 1977
 DUKES, M. N. G. (ed.): Side-Effects of Drugs, Annual 2. Amsterdam-Oxford 1978
 DUKES, M. N. G. (ed.): Side-Effects of Drugs, Annual 3. Amsterdam-Oxford 1979
 ESTABROOK, R. W., LINDENLAUB, E.: The Induction of Drug Metabolism. Stuttgart 1979
 FÜLGRAFF, G., PALM, D.: Pharmakotherapie. Klinische Pharmakologie. 3. Auflage. Stuttgart-New York 1979
 GARB, S.: Undesirable Drug Interactions 1975
 GIBALDI, M.: Biopharmaceutics and Clinical Pharmacokinetics. London 1977
 GIBSON, J.: The Nurse's Materia Medica, 4. edition. Oxford 1976
 GOODMAN, L. S., GILMAN, A. (eds.): The Pharmacological Basis of Therapeutics, 5. edition. New York 1975
 GORON, L. E., HAYES, J. E.: Drugs and Nursing Implications, 3. edition. New York 1978
 GOTH, A.: Medical Pharmacology, 8. edition. St. Louis 1976
 GRIFFITH, W. H.: Drug Information for Patients. Philadelphia 1978
 GYSLING, E.: Behandlung häufiger Symptome. Leitfaden zur Pharmakotherapie. Bern 1976
 HALLING-SØRENSEN, B. et al.: Occurrence, Fate and Effects of Pharmaceutical Substances in the Environment – A Review. Chemosphere Vol. 36, No. 2: 357–393 (1998)
 HARTMANN, A. et al.: Identification of Fluoroquinolone Antibiotics as the Main Source of umuC Genotoxicity in Native Hospital Wastewater. Environmental Toxicology and Chemistry Vol. 17, No. 3: 377–382 (1998)
 HEBERER, T., STAN, H.-J.: Determination of Clofibrilic Acid and N-(phenylsulfonyl)-Sarcosine in Sewage, River, and Drinking Water. International Journal of Environmental Analytical Chemistry Vol. 67: 113–124 (1997)

- HEBERER, T. et al.: Detection of Drugs and Drug Metabolites in Ground Water Samples of a Drinking Water Treatment Plant. *Fresenius Environmental Bulletin* Vol. 6: 438–443 (1997)
- HERFINDAL, E. T., HIRSCHMAN, J. L.: *Clinical Pharmacy and Therapeutics*. Baltimore 1974
- HIGNITE C., AZARNOFF, D. L.: Drugs and drug metabolites as environmental contaminants: chlorophenoxyisobutyrate and salicylic acid in sewage water effluent. *Life Sciences* Vol. 20, No. 2: 337–341 (January 15, 1977)
- HOLLISTER, L. E.: *Clinical Pharmacology of Psychotherapeutic Drugs, Monographs in Clinical Pharmacology*, vol. 1. New York-Edinburgh-London 1978
- JUDGE, T. G., CAIRD, F. I.: *Drug Treatment of the Elderly Patient*. Turnbridge Wells 1978
- KEWITZ, H. (ed.): *Medizinisch und wirtschaftlich rationale Arzneitherapie*. Berlin-Heidelberg-New York 1978
- KNOBEN, J. E., ANDERSON, P. O., WATANABE, A. S.: *Handbook of Clinical Drug Data*, 4. edition. Hamilton 1978
- LASAGNA, L.: *Combination Drugs. Their Use and Regulation*. New York 1975
- LAURENCE, D. R.: *Clinical Pharmacology*, 4. edition. Edinburgh-London 1973
- LEWIS, A. J. (ed.): *Modern Drug Encyclopedia and Therapeutic Index*, 13. edition. New York 1975
- LEWIS, A. J. (ed.): *Modern Drug Encyclopedia and Therapeutic Index*, 14. edition. New York 1978
- LEWIS, P. J. (ed.): *Therapeutic Problems in Pregnancy*. Lancaster 1977
- LIPTON, M. A., DIMASCIO, A., KILLAM, K. F. (eds.): *Psychopharmacology. A Generation of Progress*. New York 1978
- MARTIN, E. W. (ed.): *Hazards of Medication*, 2. edition. Philadelphia 1978
- MELMON, K. L., MORELLI, H. F. (eds.): *Clinical Pharmacology*, 2. edition. New York 1978
- MEYERS, F. H., JAWETZ, E., GOLDFIEN, A.: *Lehrbuch der Pharmakologie, deutsche Bearbeitung von B. EMMER, G. WIETHOLD, R. SALLER, M. HODGSON*. Berlin-Heidelberg-New York 1975
- MEYERS, F. H., JAWETZ, E., GOLDFIEN, A.: *A Review of Medical Pharmacology*, 6. edition. Los Angeles 1978
- MILLER, R. R., GREENBLATT, D. J. (eds.): *Drug Effects in Hospitalized Patients*. New York 1976
- MISHELL, D., DAVAJAN, R. v.: *Reproductive Endocrinology, Infertility and Contraception*. Philadelphia 1979
- MODELL, W. (ed.): *Drugs of Choice 1978–1979*. St. Louis 1978
- MORSELLI, P. L.: *Drug Disposition during Development*. New York 1977
- N.N.: Pille im Brunnen. *Der Spiegel* No. 26: 154–155 (June 24, 1996)
- OSOL, A., PRATT, R.: *The United States Dispensatory*, 27. edition. Philadelphia 1973
- NRISH, P.: *The Doctor's and Patient's Handbook of Medicines and Drugs*. New York 1977
- PARKHOUSE, PLEUVRY, B. J., REES, J. M.: *Analgesic Drugs*. Oxford 1979
- Physician Desk References, 32. edition, 1978
- RALOFF, J.: *Drugged Waters*. *Science News* Vol. 153, No. 12: 187–189 (March 21, 1998)
- RITSCHER, W. A.: *Handbook of Basic Pharmacokinetics*, Hamilton 1976
- RITSCHER, W. A. (ed.): *Clinical Pharmacokinetics*. Stuttgart-New York 1977
- RYAN, S. A., CLAYTON, B. D.: *Handbook of Practical Pharmacology*. St. Louis 1977
- SALLER, R., BERGER, TH., ULMER, E. M., HELLMBRECHT, D.: *Praktische Pharmakologie*. Stuttgart, New York 1979
- SCHÖNFELD, H. (ed.): *Antibiotics and Chemotherapy*, vol. 25, *Pharmacokinetics*. Basel 1978
- SCHWEIER, P., WOLF, H. G.: *Pharmakotherapie im Kindesalter*, 2. Auflage, München 1977
- SHIRKEY, H. C.: *Pediatric Drug Handbook*. Philadelphia 1977
- SIMON, C., STILLE, W.: *Antibiotika-Therapie in Klinik und Praxis*. Stuttgart 1978
- STAN, H.-J., HEBERER, T.: *Pharmaceuticals in the Aquatic Environment*. *Analysis Magazine* Vol. 25, No. 7: M20–M23 (1997)
- STEGER-HARTMANN, T. et al.: *Biological Degradation of Cyclophosphamide and its Occurrence in Sewage Water*. *Ecotoxicology and Environmental Safety* Vol. 36: 174–179 (1997)
- TRISSEL, L. A., GRIMES, C. R., GALLELLI, J. F.: *Parenteral Drug Information Guide*. Washington 1974
- VICKERS, M. D., WOOD-SMITH, F. G., STEWART, H. C.: *Drugs in Anaesthetic Practice*, 5. edition. London 1978
- WADE, A. (ed.): *Martindale, The Extra Pharmacopoeia*, 27. edition. London 1977
- WALLACH, J.: *Interpretation of Diagnostic Tests*, 3. edition. Boston 1978
- WALTER, A. M., HEILMEYER, L.: *Antibiotika-Fibel*, 4. Aufl. Hrsg. von H. OTEN, M. PLEMPER, W. SIEGENTHALER. Stuttgart 1975
- WERRY, J. S. (ed.): *Pediatric Psychopharmacology*, New York 1978
- WILSON, C. O., EISWOLD, O., DÖRGE, R. F.: *Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry*. Philadelphia, 1977