

Die Packungsbeilage: Anforderungen des Haftungsrechts

Was muss der pharmazeutische Unternehmer in Bezug auf Inhalt und Gestaltung der Packungsbeilage beachten?

Claudia Hertzsch¹, Dr. Jörg Fuchs^{1,2}, Janna K. Schweim¹ und Prof. Dr. Harald G. Schweim¹

¹ Lehrstuhl für „Drug Regulatory Affairs“ der Rheinischen Friedrich Wilhelms Universität, Bonn

² PAINT Consult®, Jena

Der pharmazeutische Unternehmer hat den Patienten mittels Packungsbeilagen geeignet und ausreichend über den Umgang mit dem Arzneimittel zu informieren. Erfüllt die Packungsbeilage diese Anforderung nicht, so kann der pharmazeutische Unternehmer für entstandene Schäden haftbar gemacht werden. „Haftung“ meint nach deutschem Recht den Ausgleich eines Schadens durch einen anderen als den unmittelbar Geschädigten, sprich die Verpflichtung zum Schadensersatz. Solche Haftungstatbestände enthalten etwa das auf Verträge anwendbare Gewährleistungsrecht und das Deliktsrecht. Man unterscheidet die „Normalfälle“ der Verschuldens- und der Gefährdungshaftung. Eine wichtige verschuldensunabhängige Haftungsgrundlage für Schäden aufgrund von fehlerhaften Packungsbeilagen stellt § 84 AMG dar. Aus diesen Bestimmungen können anhand der Rechtsprechung zahlreiche Anforderungen an den Inhalt und die Gestaltung von Packungsbeilagen abgeleitet werden, die der pharmazeutische Unternehmer zu beachten hat.

1. Einleitung

Packungsbeilagen, auch als Gebrauchsinformation bezeichnet, haben eine wichtige Funktion im Rahmen der Pharmakotherapie und sind den Fertigarzneimitteln in Deutschland beizufügen. Zweck der Packungsbeilagen ist ausschließlich die sachliche Produkt- und Gebrauchsinformation. Die darin enthaltenen Hinweise sollen die Nachhaltigkeit und Wirksamkeit der ärztlichen Behandlung oder der Selbstmedikation neben den durch Arzt oder Apothe-

ker vermittelten Informationen sicherstellen.

Packungsbeilagen werden vom pharmazeutischen Unternehmer verfasst und sind von den für die Arzneimittelzulassung zuständigen Behörden zu genehmigen. Bei ihrer Formulierung und Gestaltung hat der pharmazeutische Unternehmer die Anforderungen von § 11 des Arzneimittelgesetzes (AMG) sowie verschiedene Rechtsverordnungen zu berücksichtigen [1–4]. Außerdem wird ihm die Einhaltung der Empfehlungen des Bundesinstituts für Arz-

neimittel und Medizinprodukte (BfArM) zur Gestaltung von Packungsbeilagen nahegelegt [5]. Für eine sogenannte „erleichterte Zulassung“ hat er die zu bestimmten Wirkstoffen erstellten Mustertexte des BfArM zu übernehmen, um eine Vereinheitlichung des Wortlautes wirkstoffgleicher Arzneimittel zu erreichen [6].

Die gesetzlichen Anforderungen an die Pflichtangaben in Packungsbeilagen sowie die Empfehlungen der Behörden bestimmen das Gerüst der Packungsbeilage. Dieses wiederum ist durch zahlreiche Hinweise zu ergänzen, um den Patienten ausreichend zu informieren sowie die allgemeine Sorgfaltspflicht zu erfüllen und damit Schadensersatzansprüche weitgehend auszuschließen. In der Praxis stellt sich oftmals die Frage, welche Hinweise hierfür zwingend erforderlich und wie diese zu gestalten sind, um mögliche Ansprüche auszuschließen, ohne den Patienten unnötig zu verunsichern oder zu verängstigen.

In diesem Beitrag soll daher folgende praxisrelevante Fragestellung beantwortet werden: Welche Anforderungen ergeben sich aus den zivilrechtlichen Haftungsgrundlagen des AMG an Packungsbeilagen

- zum Inhalt und
- zur Gestaltung?

2. Haftungsgrundlagen für Instruktions- bzw. Produktionsfehler

Das allgemeine Gesetz („lex generalis“) für zivilrechtliche Haftungsfragen ist das Bürgerliche Gesetzbuch (BGB) [7]. Die grundlegenden Regeln finden sich in der deliktsrechtlichen Vorschrift des § 823 BGB.

Gemäß § 823 Abs. 1 BGB muss derjenige Schadensersatz leisten, der das Leben, den Körper, die Gesundheit oder ein anderes hochrangiges Rechtsgut eines Menschen verletzt. Die Rechtsprechung zur Produzentenhaftung gemäß § 823 Abs. 1 BGB hat die Produktion bzw. das Inverkehrbringen eines Produkts in verschiedene Phasen eingeteilt und für jede dieser Phasen jeweils gesonderte Pflichten aufgestellt, durch deren Verletzung der Produzent den Haftungstatbestand erfüllt:

- Organisationspflichten,
- Instruktionspflichten,
- Produktbeobachtungspflichten sowie
- Warn- und Rückruffpflichten.

Für eine Haftung gemäß § 823 Abs. 1 BGB muss dem Produzenten eine schuldhaft Pflichtverletzung im Bereich seines Geschäftsbetriebs oder nach Inverkehrbringen des Produkts nachgewiesen werden. § 823 Abs. 2 regelt die Haftung wegen schuldhafter Verletzung eines Schutzgesetzes. Diese Regelung erhält zunehmende Bedeutung, weil für immer mehr Bereiche Spezialschutzgesetze geschaffen werden.

Die allgemeine Produkthaftung wird durch das Produkthaftungsgesetz (ProdHaftG) geregelt [8]. Sie ist eine reine Gefährdungshaftung, aufgrund derer der Hersteller eines Produkts für Folgeschäden einstehen muss, die aus der Benutzung seiner Produkte entstehen. Ein Verschulden des Herstellers ist nicht erforderlich, so dass – auch bei unvermeidbaren Fehlern an einem Einzelstück – diesbezüglich keine Möglichkeit der Schuldbefreiung besteht.

Voraussetzung für die Haftung ist gemäß § 1 Abs. 1 Satz 1 ProdHaftG,

dass an der schadensursächlichen Sache ein Fehler besteht. Ein Fehler liegt gemäß § 3 Abs. 1 ProdHaftG dann vor, wenn ein Produkt nicht die erforderliche Sicherheit bietet. Bei der Bewertung des erforderlichen Maßes an Sicherheit müssen besonders die Darbietung des Produkts, der zu erwartende Gebrauch und der Zeitpunkt des Inverkehrbringens beachtet werden. Der Fehler muss zum Zeitpunkt des Inverkehrbringens schon vorgelegen haben und darf nicht später durch üblichen Gebrauch entstanden sein. Zu den Fehlerkategorien zählen:

- Konstruktionsfehler (infolge fehlerhafter technischer Konzeption oder Planung),
- Fabrikationsfehler (durch Abweichung einzelner Stücke vom Standard einer Produktserie) und
- Instruktionsfehler.

Ein Instruktionsfehler kann in einer mangelhaften Gebrauchsanweisung bestehen bzw. in der nicht ausreichenden Warnung vor gefahrbringenden Eigenschaften, die in der Wesensart der ansonsten fehlerfreien Sache begründet sind. Unter diesen Tatbestand lassen sich auch die Nebenwirkungen beim bestimmungsgemäßen und naheliegenden Gebrauch, d. h. versehentlichen Fehlgebrauch, von Arzneimitteln subsumieren. So trifft den Arzneimittelhersteller die Pflicht schon dann zu warnen, wenn aufgrund eines zwar nicht dringenden, aber ernst zu nehmenden Verdachts das Entstehen einer Gesundheitsschädigung zu befürchten ist [9].

Da aber gemäß § 15 Abs. 2 ProdHaftG die Haftung aufgrund anderer Vorschriften („lex specialis“) unberührt bleibt, findet die von der Rechtsprechung auf der Grundlage der „Deliktshaftung“ entwickelte Produzentenhaftung weiterhin Anwendung. Insbesondere für den Anspruch auf Zahlung eines Schmerzensgeldes muss auf das BGB zurückgegriffen werden. Nach §§ 823 und 253 Abs. 2 BGB besteht der Schmerzensgeldanspruch z. B. im Falle der schuldhaften Verletzung des Körpers oder der Gesundheit.

Außerdem räumt § 15 Abs. 1 ProdHaftG der Gefährdungshaftung nach § 84 AMG eine exklusive Geltung ein, so dass diese Spezialregelung die allgemeine Produkthaftung nach ProdHaftG verdrängt.

3. Gefährdungshaftung nach § 84 AMG

Nach § 84 AMG ist ausschließlich der pharmazeutische Unternehmer haftbar, der Zulassungsinhaber ist und/oder das Arzneimittel im Geltungsbereich des AMG unter seinem Namen in den Verkehr gebracht hat. Ein Rückgriff auf diese spezialrechtliche Haftungsgrundlage im Arzneimittelgesetz erfordert im Gegensatz zur Produzentenhaftung nach § 823 BGB nicht die Feststellung schuldhaften Verhaltens, sprich Fahrlässigkeit oder Vorsatz seitens des pharmazeutischen Unternehmers.

Die Haftung greift bei fehlerhaft beschaffenen Fertigarzneimitteln zur Anwendung beim Menschen, die zulassungspflichtig oder durch Rechtsverordnung von der Zulassung freigestellt sind. Außerdem muss infolge der Anwendung des Arzneimittels ein Mensch getötet worden oder eine nicht unerhebliche Verletzung des Körpers oder der Gesundheit, als Schutzgüter des § 84 AMG, nachweisbar sein.

Ein Arzneimittel ist fehlerhaft beschaffen, wenn es:

- bei bestimmungsgemäßem Gebrauch unvertretbare schädliche Wirkungen hat (§ 84 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 AMG) oder
- eine nicht den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft entsprechende Packungsbeilage enthält (§ 84 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 AMG), wodurch sich der pharmazeutische Unternehmer ohnehin sorgfaltswidrig verhalten hätte [10].

Aus der letztgenannten Fehlerdefinition sind Anforderungen an den Inhalt und die Gestaltung der Packungsbeilagen ableitbar.

Da auf die verschuldensabhängige Haftung nach § 823 BGB zumeist erst

bei Arzneimittelschäden zurückgegriffen wird, die nicht oder nicht ausreichend von den Haftungsregelungen des § 84 AMG erfasst oder kompensiert werden [10, 11], sind insbesondere diese Anforderungen bei der Erstellung von Packungsbeilagen zu beachten. Die resultierenden Anforderungen sind im Folgenden beschrieben.

■ 3.1 Inhalt von Packungsbeilagen

Die Packungsbeilage entspricht nicht den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft, wenn Hinweise auf eine bestehende Gefahrenquelle fehlen beziehungsweise fehlerhaft oder unvollständig sind. Es kann sich dabei um eine falsche Indikation, falsche Dosierungsangaben oder fehlende bzw. falsche Angaben zu Wechselwirkungen handeln, was in der Folge unvermeidbare Schädigungen ermöglicht [12, 13]. Durch die fehlerhafte Instruktion zur Anwendung wird das unbedenkliche Arzneimittel bedenklich.

Aber auch fehlende Hinweise auf vertretbare Nebenwirkungen können Schadensersatzansprüche begründen [14, 15]. Diese Nebenwirkungen sind im Rahmen einer Nutzen-Risiko-Abwägung hinnehmbar und begründen infolgedessen keine Haftung nach § 84 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 AMG [12]. Jedoch können sie Einfluss auf die selbstbestimmte Entscheidung des Patienten für oder gegen die Arzneimitteltherapie haben, weshalb Patienten gemäß § 84 AMG über sämtliche Nebenwirkungen informiert werden müssen [12, 16]. Dadurch ergeben sich für den pharmazeutischen Unternehmer nicht nur Instruktions- bzw. Warnpflichten, sondern auch Informationspflichten.

Eine Haftung nach § 84 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 AMG wird zudem für den Fall bejaht, dass eine Wirksamkeit in der Packungsbeilage angepriesen wird, die jedoch nicht nachgewiesen werden kann [12]. Dies könnte dazu führen, dass wirksame Behandlungsalternativen nicht genutzt werden.

Ebenso kann ein unterlassener Hinweis auf eine wirkungsmindernde Wechselwirkung eine Haftung begründen. Ersatzpflichtige Schäden beim Patienten ergeben sich in diesen Fällen aus der Verschlechterung oder Verlängerung der Erkrankung infolge der Einnahme des Medikaments [17].

Pflicht zur Angabe von Risiken

Angaben wie Wechselwirkungen und Nebenwirkungen müssen in Packungsbeilagen aufgeführt werden, sofern aufgrund der Zulassungsunterlagen oder sonstiger Erfahrungen davon auszugehen ist, dass ohne die Hinweise ein Schaden beim Verbraucher eintreten könnte [18]. Beispielsweise hatte eine Patientin nach Einnahme eines Antibiotikums die nicht explizit in der Packungsbeilage genannte schwere Hauterkrankung Stevens-Johnson-Syndrom entwickelt und diverse Folgeschäden davongetragen. Das Landgericht Karlsruhe bejahte in seiner Entscheidung aus dem Jahr 1991 die Instruktionspflichtverletzung, da diese Nebenwirkung dem pharmazeutischen Unternehmer lange vor dem Schadenseintritt bekannt war und das Unternehmen bei dem in den USA vermarkteten wirkstoffgleichen Produkt sogar explizit auf das Risiko unter Nennung möglicher tödlicher Folgen hinwies [19].

Beschränkungen des pharmazeutischen Unternehmers auf solche Gefahrenhinweise, die Gesetze und Rechtsverordnungen von ihm verlangen, schützen ihn nicht vor eventuellen Schadensersatzansprüchen [9]. Seine Verantwortung erlischt gemäß § 25 Abs. 10 AMG auch nicht mit der Zulassung des Arzneimittels, da ihn im Anschluss eine Produktbeobachtungspflicht trifft [10, 20]. Laut dem Urteil des Oberlandesgerichts Stuttgart aus dem Jahr 1989 hat der pharmazeutische Unternehmer dafür die einschlägige pharmakologische Literatur des In- und Auslandes auszuwerten und auf Erkenntnisse für die Anwendung des eigenen Arzneimittels zu prüfen [20].

Die Aufnahme einer Warnung vor Gefahren ist allerdings nur erforderlich, wenn gesicherte Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft zu diesem Risiko vorliegen [18, 21]. Gesicherte Erkenntnisse liegen vor, wenn eine Veränderung des Erkenntnisstandes in Form einer Widerlegung der Gefahr nicht ohne Weiteres zu erwarten ist und das Bestehen des Risikos nicht ernsthaft bezweifelt wird [22]. Hierfür wird dem Begriff nach ein Konsens der Mehrheit der Wissenschaftler sowie praktisch handelnder Akteure, wie pharmazeutische Unternehmer, vorausgesetzt [23]. In diesem Zusammenhang hatte das Oberlandesgericht Frankfurt a. M. im Jahr 1993 einen Schadensersatzanspruch wegen eines beim Patienten neu aufgetretenen Diabetes mellitus als Folge einer Mumpschutzimpfung abgelehnt. Es lagen zu dieser Zeit lediglich Einzelfallberichte über dessen Auftreten nach der Impfung vor, wobei der Kausalzusammenhang nicht bewertbar war. Die Möglichkeit dieses Impfschadens wurde zudem in Fachkreisen zwar diskutiert, jedoch von wissenschaftlicher Seite als unbewiesen abgelehnt. Infolgedessen lagen gemäß dem Oberlandesgericht Frankfurt a. M. keine gesicherten Erkenntnisse vor [18].

Entgegen dieser in bisherigen Gerichtsentscheidungen sowie im juristischen Schrifttum vertretenen Auffassung, wird neuerdings in der Rechtsliteratur vereinzelt auch ein aus der verschuldensabhängigen Haftung bekanntes Kriterium angelegt. Danach müssten Hinweise auf Risiken bereits aufgenommen werden, wenn lediglich ein ernst zu nehmender, jedoch nicht notwendigerweise dringender oder wissenschaftlich erhärteter Verdacht besteht [24]. Demzufolge würde eine Haftung nach § 84 AMG wegen einer mangelhaften Packungsbeilage bereits zu einem früheren Zeitpunkt einsetzen.

Zur Frage, wann ein ernst zu nehmender Verdacht vorliegt, liegen diverse Urteile verschiedener Instanzen

vor. Ein solcher Verdacht wurde vom Oberlandesgericht Frankfurt a. M. im Jahr 1992 für das Risiko einer ungewollten Schwangerschaft nach Anwendung eines Antibiotikums bei gleichzeitiger hormoneller Kontrazeption bejaht. Ausschlaggebend war, dass der Verdacht einer Wechselwirkung in der pharmakologisch-toxikologischen Wissenschaft zu dieser Zeit bereits ernsthaft diskutiert wurde [25]. Das Vorliegen von zwei Einzelfallberichten zur Alopezie (Haarausfall) nach Einnahme eines seit über 10 Jahren zugelassenen Allopurinol-Präparates reichte gemäß dem Urteil des Oberlandesgerichts Celle aus dem Jahr 1984 hingegen nicht aus, um einen ernst zu nehmenden Verdacht zu begründen [26].

Die Warnhinweise müssen die drohende Gefahr stets deutlich und angemessen gegenüber dem möglichen Schaden herausstellen [27]. Gemäß einem aktuellen Urteil des Landgerichts Köln genügt jedoch ein allgemeiner Hinweis auf Nebenwirkungen in der Packungsbeilage, da sie sich speziell an den Laien richtet, dem die Risiken im Großen und Ganzen zu vermitteln sind. Der Patient soll in die Lage versetzt werden, bei Auftreten einer genannten Nebenwirkung ärztlichen Rat einzuholen.

In der zugrunde liegenden Klage ging es um einen Patienten, der selbst Arzt war und ein Paroxetin-Präparat über längere Zeit angewendet hatte. Infolge der Anwendung trat eine Hämaturie – vermehrtes Vorkommen roter Blutkörperchen im Urin – auf, die in der Packungsbeilage nicht explizit genannt war. Die Packungsbeilage erwähnte hingegen „abnorme Blutungen, vorwiegend der Haut und Schleimhäute“. Dies wurde vom Landgericht als ausreichend und eine spezielle Erwähnung der Hämaturie als nicht zwingend erforderlich bewertet [28].

Hinweise zum Fehlgebrauch

Auch Hinweise auf einen naheliegenden Fehlgebrauch sind nach Bekanntwerden in die Packungsbeilage

aufzunehmen [24]. Aus Sicht des Bundesgerichtshofs ist auf versehentliche und nicht ganz fernliegende Fehlanwendungen sowie deren Konsequenzen geeignet hinzuweisen, insbesondere wenn die möglichen Folgen von besonderer Schwere sind. In dem zugrunde liegenden Fall hatte ein Arzt ein intravenös zu injizierendes Kurznarkotikum versehentlich intraarteriell verabreicht, wodurch infolge irreparabler Gewebeschädigungen eine Teilamputation des Armes erforderlich wurde [29].

Außerdem müssen Warnungen vor exzessivem Missbrauch ausgesprochen werden, wenn daraus erhebliche Gefahren resultieren können. Beispielsweise hatte ein Patient wegen eines Asthmaanfalls über 50 Sprühstöße eines Antiasthmaticums in wenigen Sekunden inhaliert und war daraufhin verstorben. Der pharmazeutische Unternehmer hätte laut dem Urteil des Bundesgerichtshofs vor der Gefahr einer solchen Überdosierung warnen müssen [9].

Nicht hinweisen muss der pharmazeutische Unternehmer jedoch auf einen exzessiven oder fernliegenden Fehlgebrauch, der nichts mehr mit dem eigentlichen Produktzweck gemein hat [9].

Prädispositionen berücksichtigen

Auch auf Risiken, die nur beim Vorliegen einer besonderen Prädisposition des Patienten bestehen, muss hingewiesen werden. So wurde ein Instruktionsfehler in einem Fall vor dem Oberlandesgericht Stuttgart wegen eines unterlassenen Hinweises auf ein mögliches Risiko bei bestehendem Pseudocholinesterasemangel des Patienten bejaht. In dem Urteil ging es um ein Kombinationspräparat, das bei einem Patienten mit einer solchen Anamnese nach intravasaler Injektion zu schweren Nebenwirkungen einschließlich Herzstillstand führen kann. Ein Hinweis auf dieses Risiko fehlte in der Packungsbeilage. Eine besondere Gefährdung bei dieser

Prädisposition war in der medizinischen Wissenschaft bekannt und hätte daher aufgeführt werden müssen [20].

Der pharmazeutische Unternehmer hat folglich auch für Schäden einzustehen, die erst durch Zusammenwirken des Arzneimittels mit gesundheitlichen Besonderheiten des Patienten entstehen.

Präzise Angaben

Der pharmazeutische Unternehmer kann sein Haftungsspektrum einschränken, indem er den bestimmungsgemäßen Gebrauch durch deutliche Angaben präzisiert [16, 21]. Dies kann durch die genaue Festlegung beispielsweise der Anwendungsgebiete oder der maximalen Tagesdosis erfolgen. In einem Urteil des Oberlandesgerichts Karlsruhe wurde eine 200-fache Überdosierung eines entzündungshemmenden Arzneimittels zur Behandlung postoperativer Schmerzen als nicht mehr bestimmungsgemäß angesehen. Dies wurde damit begründet, dass die Packungsbeilage die maximale Tagesdosis aufführte und einen Hinweis enthielt, dass bei Anwendung höherer Dosen keine weitere Wirkungssteigerung zu erwarten ist. Folglich war der bestimmungsgemäße Gebrauch ausreichend verdeutlicht [30].

Unverständliche oder mehrdeutige Formulierungen führen hingegen nicht zu einer Einschränkung der bestimmungsgemäßen Anwendung [15].

Auch Anweisungen mit empfehlendem Charakter, wie der Hinweis „sie sollten das Arzneimittel in der Stillzeit nicht anwenden“, schränken diese nicht weiter ein, da die „Bestimmung“ des pharmazeutischen Unternehmers deutlich für den Patienten erkennbar sein muss [15, 30].

Allgemein bekannte Gefahren

Für die verschuldensabhängige Haftung ist anerkannt, dass zumindest für andere Produktgruppen über allgemein bekannte Gefahren nicht in-

formiert werden muss [31]. Dies trifft im Grundsatz auch auf die Haftung nach § 84 AMG zu [32]. Jedoch ist zu berücksichtigen, dass im Arzneimittelbereich praktisch kein oder nur sehr begrenzt allgemeines Erfahrungswissen des Verbrauchers vorhanden ist. Zudem werden bei rezeptfrei erhältlichen Arzneimitteln in der Regel keine Hinweise durch den Arzt und bei einigen Vertriebswegen unter Umständen auch keine gesonderten Instruktionen durch den Apotheker erteilt, wodurch weniger Wissen zum Arzneimittel vorausgesetzt werden kann.

Da von der Rechtsprechung an die Information zu einer Arzneimitteltherapie aufgrund der möglichen Gefahr für das Leben und die Gesundheit des Patienten hohe Anforderungen gestellt werden, ist ein Verzicht auf Hinweise nur möglich, wenn diese den Patienten mit Sicherheit bekannt sind [9]. Dies wird nur im Einzelfall zu bejahen sein.

Erläuterungen fachlicher Zusammenhänge

Auf wissenschaftliche Erläuterungen beispielsweise zum Zusammenhang zwischen der Einnahme des Arzneimittels und bestimmten Folgewirkungen kann verzichtet werden. Solche wissenschaftlichen Erläuterungen können zudem die Patientenfreundlichkeit der Packungsbeilage mindern, wodurch das Kriterium der Allgemeinverständlichkeit des deutschen Arzneimittelgesetzes unter Umständen nicht mehr erfüllt wäre [24]. Derartige Erläuterungen sind allerdings dann erforderlich, wenn die Gefahr sonst nicht in ihrer Tragweite vom Patienten verstanden werden könnte [27, 29]. Es muss daher im Einzelfall abgewogen werden, ob der Nutzen einer solchen wissenschaftlichen Erläuterung das Risiko einer infolgedessen verminderten Allgemeinverständlichkeit überwiegt.

Unzweckmäßig sind darüber hinaus Hinweise, dass sich bestimmte Risiken im Tierversuch nicht gezeigt haben [21].

Übermaßwarnungen problematisch
Als wirkungslos und unzulässig werden Haftungsbegrenzungsklauseln angesehen.

Unwirksam sind zudem wissenschaftlich nicht berechnete Warnungen [33, 34]. Diese können bei Schäden infolge einer Nichteinnahme des Arzneimittels unter Umständen dazu führen, dass der pharmazeutische Unternehmer nach den Grundsätzen der verschuldensabhängigen Haftung gemäß § 823 BGB haftbar gemacht werden kann [21]. Die Packungsbeilage entspricht in diesem Fall auch nicht mehr den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft.

Ein Fehlen solcher Hinweise löst auch keine Schadensersatzansprüche aus. Beispielsweise sah das Hanseatische Oberlandesgericht in seinem Urteil aus dem Jahr 1999 einen Hinweis auf irreversible neurologische Symptome bei Anwendung des Virustatikums Aciclovir als nicht gerechtfertigt an, da dies nicht dem Stand des Wissens zu dem Wirkstoff entsprechen würde. Folglich wurde der Schadensersatzanspruch des Klägers wegen Eintreten irreversibler Schäden infolge von Nebenwirkungen, die in der Packungsbeilage nicht aufgeführt waren, als ungerechtfertigt angesehen [35].

■ 3.2 Gestaltung der Hinweise *Gute Lesbarkeit*

Der pharmazeutische Unternehmer ist verpflichtet, abhängig von der Schwere der Gefahr, deutliche Hinweise zu erteilen, was auch die im § 11 AMG geforderte gute Lesbarkeit der Warnhinweise voraussetzt [16, 36]. Die Hinweise müssen für Personen mit durchschnittlicher, normaler Sehfähigkeit nicht nur ohne besondere Konzentration und Anstrengung, sondern „gut“ lesbar sein [16, 37]. Von den Arzneimittelüberwachungsbehörden der Länder wird gemäß den Ausführungen von Sander sowie Kloesel und Cyran hierfür eine Schriftgröße ab 6 Didot-Punkten (entsprechend etwa 6,4 Post-

Script-Punkten) analog zu den Anforderungen der Rechtsprechung an Pflichtangaben in Werbeanzeigen vorausgesetzt [16, 38, 39].

Die im Januar 2009 neu gefasste „*Guideline on the readability of the label and package leaflet*“, auch kurz „*Readability Guideline*“ genannt, empfiehlt hingegen die Verwendung einer Mindestschriftgröße von 9 PostScript-Punkten für Packungsbeilagen. Dieser europäischen Leitlinie kommt zwar unverbindlicher Rechtscharakter zu, jedoch ist davon auszugehen, dass deren Vorgabe in Zukunft von den Überwachungsbehörden als Mindestmaß herangezogen wird [40].

Darüber hinaus beeinflussen noch weitere für das Druckbild maßgebliche Eigenschaften, wie Gliederung sowie Zeilen- und Buchstabenabstand, die Lesbarkeit von Packungsbeilagen [41].

Allgemeinverständliche Formulierungen

Zusätzlich muss die Packungsbeilage allgemeinverständlich formuliert sein. Ob eine nicht allgemeinverständlich formulierte Warnung eine Haftung nach § 84 AMG auslösen kann, wird im juristischen Schrifttum kontrovers diskutiert und ist durch die Rechtsprechung bisher nicht geklärt [12, 24]. Die Allgemeinverständlichkeit ist gemäß § 11 Abs. 1 AMG eine der Grundvoraussetzungen einer Packungsbeilage, so dass die Art und Weise der Informationsvermittlung an den Fähigkeiten des durchschnittlichen Verbrauchers auszurichten ist [42]. Daher wird in der Literatur davon ausgegangen, dass eine nur für medizinisches Fachpersonal verständliche Packungsbeilage nicht den Anforderungen des § 84 Abs. 1 Satz 2 Nr. 2 AMG entspricht und folglich eine Haftung nach § 84 AMG wegen fehlerhafter Information auslösen kann [24]. Dies entspräche außerdem dem Sinn und Zweck der Norm: die Gewährleistung einer umfassenden Haftung für fehlerhafte Produktinformationen [43].

5. Fazit

An Packungsbeilagen werden wegen der möglichen, aus der Arzneimitteltherapie resultierenden Gefahren besonders hohe Anforderungen – verglichen mit anderen Produktgruppen – gestellt. Um einen sicheren Arzneimittelgebrauch zu gewährleisten, müssen pharmazeutische Unternehmer die Patienten mittels Packungsbeilagen daher ausreichend instruieren sowie warnen und dabei auch eine spezielle Prädisposition des Patienten berücksichtigen. Die nötigen Hinweise können sogar über die gesetzlich bzw. behördlich erforderlichen oder mit der Arzneimittelzulassung genehmigten Angaben hinausgehen.

Aufgrund der weitreichenden Anforderungen kann in derzeitigen Packungsbeilagen nur sehr begrenzt auf Ausführungen zu Risiken einer Arzneimitteltherapie oder zur Anwendung eines Arzneimittels verzichtet werden. Vorstellbar wäre lediglich der Verzicht auf Hinweise zu einem fernliegenden Fehlgebrauch, zu einer absurden Verwendung oder abseitigen Gefahren. Dabei ist stets im Einzelfall zu bewerten, wie naheliegend und wie schwerwiegend die mögliche Gefahr ist. Ebenso könnte auf Hinweise, dass sich im Tierversuch bestimmte Risiken nicht gezeigt haben, oder Erläuterungen wissenschaftlicher Zusammenhänge verzichtet werden. Letzteres ist allerdings nur dann möglich, wenn die Tragweite der Gefahr vom Patienten ohne solche Erläuterungen adäquat eingeordnet werden kann.

Für die Zukunft wäre daher eine Beschränkung der haftungsrechtlich erforderlichen Angaben beziehungsweise des erforderlichen Detaillierungsgrades der Hinweise in Packungsbeilagen wünschenswert, da der derzeitige Textumfang den Patienten Probleme im Umgang mit Packungsbeilagen bereitet. So wird die Auffindbarkeit der Angaben durch einen steigenden Textumfang erschwert und die Benutzerfreundlichkeit vermindert [44]. Außerdem

wird von Patienten häufig über eine Verunsicherung und Angst durch derzeitige Packungsbeilagen auch aufgrund der umfangreich aufgeführten Therapierisiken berichtet [45–47].

Dass ein Zuviel an detaillierten Hinweisen einer umfassenden Information des Verbrauchers entgegenstehen kann, ist im deutschen Recht bereits in Urteilen des Bundesgerichtshofs, die andere Produktgruppen betrafen, sowie im „Contergan“-Beschluss[®] des Landgerichts Aachen angeklungen [27, 48, 49]. Eine derartige Argumentation der Gerichte könnte und sollte den Weg für weniger umfangreiche Packungsbeilagen bereiten.

Zu begrüßen ist diesbezüglich auch das oben beschriebene, kürzlich ergangene Urteil des Landgerichts Köln [28]. Dieses lässt dem pharmazeutischen Unternehmer die Möglichkeit, Risiken patientenfreundlich zu formulieren, geeignet zusammenzufassen sowie die Packungsbeilage nicht unnötig zu verlängern. Es bleibt abzuwarten, wie sich andere Gerichte und insbesondere höhere Instanzen in Zukunft zu dieser Frage äußern werden.

LITERATUR

- [1] Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz – AMG). In der Fassung der Bekanntmachung vom 12. 12. 2005. *BGBI. I* 2005;73:3394. Zuletzt geändert durch Artikel 10 des Gesetzes vom 17. 7. 2009. *BGBI. I* 2009;43:1990.
- [2] Verordnung über die Bezeichnung der Art der wirksamen Bestandteile von Fertigarzneimitteln (Bezeichnungsverordnung). Vom 15. 9. 1980. *BGBI. I* 1980;58:1736. Zuletzt geändert durch Artikel 1 der Verordnung vom 14. 12. 2001. *BGBI. I* 2001;70:3751.
- [3] Arzneimittel Warnhinweisverordnung (AMWarnV). Vom 21. 12. 1984. *BGBI. I* 1985;1:22. Zuletzt geändert durch die Verordnung vom 24. 10. 1987. *BGBI. I* 1987;49:2333.
- [4] Verordnung über die Angabe von Arzneimittelbestandteilen. Vom 4. 10. 1991. *BGBI. I* 1991;57:1968.
- [5] BfArM. Bekanntmachung von Empfehlungen zur Gestaltung von Packungsbeilagen nach § 11 des Arzneimittelgesetzes (AMG) für Humanarzneimittel (gemäß § 77 Abs. 1 AMG) und zu den Anforderungen von § 22 Abs. 7 Satz 2 AMG (Überprüfung der Verständlichkeit von Packungsbeilagen). Vom 30. November 2006. *BAnz.* 2006;238:7332.
- [6] BfArM. Muster für Fach und Gebrauchsinformationen (Mustertexte). http://www.bfarm.de/clin_012/nn_1199160/DE/Arzneimittel/2_zulassung/zulVerfahren/mufag/mufagDb/mufagdb_node.html_nnn=true (19. Januar 2010).
- [7] Bürgerliches Gesetzbuch. In der Fassung der Bekanntmachung vom 2. 1. 2002. *BGBI. I* 2002;2:42;53:2909; *BGBI. I* 2003;21:738. Zuletzt geändert durch Artikel 4 Abs. 10 des Gesetzes vom 11. 8. 2009. *BGBI. I* 2009;53:2713.
- [8] Gesetz über die Haftung für fehlerhafte Produkte (Produkthaftungsgesetz ProdHaftG) vom 15. Dezember 1989. *BGBI. I* 1989;59:2198. Zuletzt geändert durch Artikel 9 Abs. 3 des Gesetzes vom 19. 7. 2002. *BGBI. I* 2002;50:2674.
- [9] Urteil des Bundesgerichtshofs: BGH VI ZR 112/88. Urteil vom 24. 1. 1989. *NJW.* 1989;42:1542.
- [10] Deutsch E. Das Arzneimittelrecht im Haftungssystem. *VersR.* 1979;29:685 691.
- [11] Koyuncu A. *Das Haftungsdreieck Pharmaunternehmen Arzt Patient*. 1. Auflage. Heidelberg: Springer Verlag; 2004.
- [12] Hart D, Hilken A, Merkel H, Woggan O. *Das Recht des Arzneimittelmarktes*. 1. Auflage. Baden Baden: Nomos Verlag; 1988.
- [13] Hager G. Schäden infolge Unvereinbarkeit mehrerer Medikamente. *VersR.* 1987;41:1053 1058.
- [14] Flatten J. Die Haftung nach dem Arzneimittelgesetz. *MedR.* 1993;12:463 468.
- [15] Kullmann HJ, Pfister B, Stöhr K, Spindler G. *Produzentenhaftung*. Berlin: Erich Schmidt Verlag; 2007 (Akt. Lief. 1/07 1/07).
- [16] Sander A. *Arzneimittelrecht*. Stuttgart: W. Kohlhammer GmbH; 2006 (42. Akt. Lief.).
- [17] Kullmann HJ. Haftung des pharmazeutischen Unternehmers für nicht wirksame Arzneimittel. *PharmR.* 1983;6:196 201.
- [18] Urteil des Oberlandesgerichts Frankfurt. OLG Frankfurt 1 U 254/88. Urteil vom 11. 11. 1993. *NJW RR.* 1995;7:406 409.
- [19] Urteil des Landgerichts Karlsruhe: LG Karlsruhe 2 O 144/89. Urteil vom 1. 3. 1991. In: Sander, A. *Entscheidungsammlung zum Arzneimittelrecht*. Stuttgart: W. Kohlhammer GmbH; 2005 (20. Akt. Lief.).
- [20] Urteil des Oberlandesgerichts Stuttgart: OLG Stuttgart 14 U 19/86. Urteil vom 23. 2. 1989. *VersR.* 1990;17:631 634.
- [21] Deutsch E, Spickhoff A. *Medizinrecht. Arztrecht, Arzneimittelrecht, Medizinprodukterecht und Transfusionsrecht*. 6. Auflage. Heidelberg, Berlin: Springer Verlag; 2008.
- [22] Deutsch E, Lippert HD. *Kommentar zum Arzneimittelgesetz*. 2. Auflage. Heidelberg, Berlin: Springer Verlag; 2007.
- [23] Letzel H, Wartensleben H. „Begründeter Verdacht“ und „Jeweils gesicherter Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse“. Zur Wissenschaftstheorie und dynamik von zwei AMG Begriffen. *PharmR.* 1989;1:2 8.

- [24] Besch V. *Produkthaftung für fehlerhafte Arzneimittel*. 1. Auflage. Baden Baden: Nomos Verlag; 2000.
- [25] Urteil des Oberlandesgerichts Frankfurt: OLG Frankfurt 3 U 121/91. Urteil vom 25. 6. 1992. *NJW*. 1993;37:2388 2389.
- [26] Urteil des Oberlandesgerichts Celle: OLG Celle 9 U 26/84. Urteil vom 14. 11. 1984. *VersR*. 1985;36:148 149.
- [27] Beschluss des Landgerichts Aachen: LG Aachen 4 KMs 1/68, 15 115/67. Beschluss vom 18. 12. 1970. *JZ*. 1971;15/16:507 522.
- [28] Urteil des Landgerichts Köln: LG Köln 25 O 165/07. Urteil vom 5. 3. 2008. Unter: <http://www.justiz.nrw.de/RB/nrwe2/index.php> am 18. 8. 2008.
- [29] Urteil des Bundesgerichtshofs: BGH VI ZR 194/70. Urteil vom 11. 7. 1972. *VersR*. 1972;44:1075 1078.
- [30] Urteil des Oberlandesgerichts Karlsruhe: OLG Karlsruhe 7 U 200/07. Urteil vom 8. 10. 2008. *OLGR*. Karlsruhe 2009:126.
- [31] Diederichsen U. Wohin treibt die Produzentenhaftung. *NJW*. 1978;27:1281 1291.
- [32] Schiwy P. *Arzneimittelgesetz. Kommentar sowie Sammlung des gesamten Arzneimittel und Apothekenrechts des Bundes und der Länder*. Starnberg: Verlag R. S. Schulz GmbH; 2007.
- [33] Urteil des Oberlandesgerichts Hamm: OLG Hamm 3 U 99/02. Urteil vom 18. 6. 2003. *OLGR*. Hamm 2004:40.
- [34] Urteil des Oberlandesgerichts Bamberg: OLG Bamberg 1 U 66/94. Urteil vom 18. 4. 1996. *NJWE VHR*. 1997;9:206 211.
- [35] Urteil des Hanseatischen Oberlandesgerichts Hamburg: Hanseatisches OLG Hamburg 6 U 194/97. Urteil vom 28. 4. 1999. *OLGR*. Hamburg 1999:326.
- [36] Urteil des Oberlandesgerichts Stuttgart: OLG Stuttgart 2 U 275/85. Urteil vom 11. 4. 1986. *NJW*. 1986;38:2381.
- [37] Urteil des Bundesgerichtshofs: BGH I ZR 68/85. Urteil vom 13. 5. 1987. *NJW*. 1988;12:767 768.
- [38] Urteil des Bundesgerichtshofs: BGH I ZR 86/85. Urteil vom 13. 5. 1987. *NJW*. 1988;12:768 769.
- [39] Kloesel A, Cyran W. *Arzneimittelrecht. Kommentar*. Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag; 2007 (104 Akt. Lief.).
- [40] Europäische Kommission: Guideline on the readability of the label and package leaflet of medicinal products for human use. Revision 1, 12. Januar 2009. http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol2/c/2009_01_12_readability_guideline_final.pdf (19. Januar 2010).
- [41] Beschluss des Bundesgerichtshofs: BGH I ZR 144/86. Beschluss vom 24. 11. 1988. *NJW RR*. 1989;5:301 302.
- [42] Pfister B, Will MR. *Festschrift für Werner Lorenz zum siebzigsten Geburtstag*. Tübingen: Mohr Siebeck Verlag; 1991.
- [43] Rolland W. *Produkthaftungsrecht: Kommentar*. 1. Auflage München: Rehm GmbH; 1990.
- [44] Fuchs J. The way forward in package inserts user tests from a CRO's perspective. *Drug Information Journal*. 2010;44:119 129.
- [45] ABDA. Was tun die Deutschen für die Prävention? Repräsentative infas Umfrage an 3.370 Personen. http://www.abda.de/fileadmin/downloads/abda_de_2008/pk_praevention/Langfassung_infas_praevention.pdf (19. Januar 2010).
- [46] Fritz Beske Institut für Gesundheits System Forschung. Alter und Gesellschaft. Eine Umfrage bei Mitgliedern der DAK zu Schwierigkeiten mit der Umwelt im Alltag. Fritz Beske Institut, Schriftenreihe Band 113, Hamburg, Kiel (2009). <http://www.presse.dak.de/ps.nsf/sbl/BOB2D3DFD3FC16BFC12575B400463103?open> (19. Januar 2010).
- [47] DAK Gesundheitsbarometer. Beipackzettel. 1998;12. <http://www.presse.dak.de/ps.nsf/sblArchiv/708C40424BC71FEB412566F80034F640?open> (15. Dezember 2007).
- [48] Urteil des Bundesgerichtshofs: BGH VI ZR 187/85. Urteil vom 7. 10. 1986. *VersR*. 1987;38:102.
- [49] Urteil des Bundesgerichtshofs: BGH VI ZR 94/58. Urteil vom 14. 4. 1959. *VersR*. 1959;10:523 525.

Korrespondenz:

Claudia Hertzsch,
Alt-Erlenbach 19 c,
60437 Frankfurt/Main (Germany),
e-mail: claudia.hertzsch@web.de

Editor-in-chief: Claudius Arndt. Secretary's office: Gudrun Geppert. Publisher: ECV · Editio Cantor Verlag für Medizin und Naturwissenschaften GmbH, Baendelstockweg 20, 88326 Aulendorf (Germany). Phone: +49 (0) 75 25 94 00, Fax: +49 (0) 75 25 94 01 80. e-mail: redaktion@ecv.de. <http://www.ecv.de>. Production: stm media GmbH / druckhaus koethen GmbH, 06366 Koethen (Germany). All rights reserved.

Terms of supply: "pharmind" is published monthly and can be obtained from the publisher or via bookstores. Rate per annum for the print + online subscription (VAT included, minimum 12 issues): *Germany*: 248.00 € plus 29.00 € postage. *Abroad* (Europe with VAT ID No.): 222.43 € plus 32.71 € postage (air mail: 102.80 €). *Abroad* (Europe without VAT ID No. and rest of world): 248.00 € plus 35.00 € postage (air mail: 110.00 €). Back issues: 28.00 € each plus postage. Extended network licenses available. A subscription will continue unless it is cancelled at 3 months' notice. Free specimen copies are available from the publisher.

© ECV · Editio Cantor Verlag für Medizin und Naturwissenschaften GmbH, Aulendorf (Germany).

Printed in Germany · ISSN 0031-711 X