

„Bedenkliche Arzneimittel“ oder „bedenkliches Verordnen?“

Orientierende Hinweise in einem diffizilen Spannungsfeld – Strikte Orientierung am Wohl des Patienten

von Günter Hopf und Robert Schäfer

Der sogenannte Diätpillenskandal beschäftigt noch immer die Gerichte. Ein Grund dafür ist die noch ungeklärte Frage der Definition eines bedenklichen Arzneimittels. Daraus kann sich eine mögliche Strafbarkeit des Verordnens bedenklicher Arzneimittel durch den Arzt ableiten. Wenn Staatsanwaltschaft und Gerichte noch zu keiner endgültigen rechtliche Bewertung gekommen sind, woran sollen Ärztin und Arzt sich halten? Der nachfolgende Beitrag soll einige Antworten geben.

Schwierige Definition

Nur selten steht die Bedenklichkeit eines Arzneimittels fest wie etwa bei der Anwendung von Wurmeiern als Abmagerungsmittel. Der Text des Arzneimittelgesetzes macht die Schwierigkeiten deutlich, den von Juristen verwendeten unbestimmten Rechtsbegriff „bedenklich“ für die Charakterisierung eines Arzneimittels zu definieren:

§ 5 Arzneimittelgesetz (AMG): 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.

§ 5 AMG verbietet lapidar, bedenkliche Arzneimittel in den Verkehr zu bringen. „In den Verkehr

gebracht“ wird ein Medikament in der Regel durch den pharmazeutischen Unternehmer. Eine ärztliche Verordnung ist kein In-Verkehrbringen im Sinne des Gesetzes. Die Definition der Bedenklichkeit eines Arzneimittels im zweiten Absatz wirft zahlreiche Fragen auf:

- **Was ist der jeweilige Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse?**
Da das Gesetz auf diese Frage keine klare Antwort gibt, kommen Gerichte bei ihren Entscheidungen zu unterschiedlichen Ergebnissen, übereinstimmend jedoch zu dem Schluß, daß dies fallbezogen zu beurteilen ist.
- **Was ist ein begründeter Verdacht?**
Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat Schwierigkeiten, im sog. Stufenplanverfahren die Zulassung eines Arzneimittels bei dem Verdacht der Bedenklichkeit einzuschränken oder aufzuheben. Dabei geht es meist um die Frage, ob dieser Verdacht nur begründbar sein oder zweifelsfrei wissenschaftlich begründet werden muß.
- **Was ist der bestimmungsgemäße Gebrauch eines Arzneimittels?**
Sind hier nur die zugelassenen Indikationsgebiete und offiziellen Dosierungsangaben gemeint, oder kann die Indikation eines Arzneimittels ausgeweitet oder eine Dosierungsangabe überschritten werden?
- **Was ist eine schädliche Wirkung?**
Kein wirksames Arzneimittel ist ohne Nebenwirkungen, d.h. ohne schädliche Wirkung. Eine potentiell schädliche Wirkung ist im-

mer in Relation zum Nutzen zu sehen.

- **Was ist ein vertretbares Maß, das schädliche Wirkungen überschreiten müssen, um Bedenken hervorzurufen, und wer legt dieses Maß fest, das immer nur im Einzelfall bestimmbar ist?**

Da der Text des AMG diese Fragen offen läßt, hilft er dem verschreibenden Arzt wenig. Darüber hinaus regelt das AMG nur das In-Verkehrbringen und die Qualität eines Arzneimittels.

Gibt es generell bedenkliche Arzneimittel?

Nur wenige Arzneimittel können generell als bedenklich bezeichnet werden. Vor jeder Verordnung der-

Generell bedenkliche Arzneimittel/Arzneistoffe

- a) international als bedenklich eingestufte Arzneimittel/Arzneistoffe
z.B. Germanium-haltige Präparate und Rezepturen
- b) Bedenklichkeit durch Verlust der Zulassung
Es dürfen auch keine Ärztemuster mehr abgegeben werden!
- c) Sperrung einer Charge eines Arzneimittels wie b)
- d) Überschreitung des Verfallsdatums eines Arzneimittels
wie b). Ausnahme: in Notfallsituationen kann ein abgelaufenes Arzneimittel angewandt werden, wenn keine Alternative besteht und das Verfallsdatum nur kurzfristig überschritten wurde.
- e) Rezepturmäßige Verordnung von Arzneistoffen oder anderen Stoffen, die nicht als Arzneimittel für den Gebrauch am Menschen zugelassen sind.

artiger Arzneimittel oder vor deren Abgabe als Ärztemuster oder aus dem Praxisbedarf wird nachdrücklich gewarnt. Der verantwortliche Arzt muß im Schadensfall nachweisen, daß ein eingetretener Schaden nicht mit seiner Verordnung zusammenhängt.

In einzelnen Indikationsgebieten als bedenklich eingeschätzte Arzneistoffe bzw. Arzneimittel

Insbesondere Rezepturarzneimittel wurden durch das BfArM immer nur in einzelnen Indikationsgebieten als bedenklich eingeschätzt:

Einschätzung eines Arzneimittels als „bedenklich“ durch die Bundesoberbehörde

- 1986: Minoxidil-haltige Lösungen gegen Alopezie; 1991 wieder revidiert
- 1994: Fumarsäure in der Psoriasis-therapie, deren Ester jedoch 1995 in dieser Indikation zugelassen
- 1995: sog. Schlankheitsrezepturen, bis heute gültig
- 1996: Rezepturen mit 1% Phenobarbital-Natrium und 5% Natriumbromid als Sedativum
- 1997: Phenacetin-haltige Rezepturen

Diese Einschätzung des BfArM ist dann von begrenztem Wert, wenn eine Rezeptur durch die Eliminierung nur eines Inhaltsstoffes, durch eine andere Mengenangabe oder durch Hinzufügen eines weiteren Arzneistoffes, ja schon durch eine andere Applikationsform (z.B. Kapseln, Zäpfchen, Tropfen) geändert wird. Sie wird damit zu einem neu zusammengesetzten Arzneimittel, das wieder neu bewertet werden müßte. Gleiches gilt bei Änderung der Indikationsstellung.

Jede Stellungnahme des BfArM muß gerichtlicher Überprüfung standhalten. Die eingangs erwähnten Gerichtsverfahren zur Verschreibung sog. Diätpillen werden klären, ob die Aussagen des BfArM gerichtsverwertbar sind.

Bei der Verordnung dieser Rezepturen können sich mehrere medizinische „Bedenklichkeiten“ addieren, z.B. nur als Kosmetika zugelassene Bestandteile, obsoletere Or-

ganextrakte mit unklarem Wirkstoffgehalt, bei Dauergebrauch abhängigkeits erzeugende Arzneistoffe, Anwendung in medizinisch fragwürdiger Indikation, möglicherweise mangelnde Aufklärung und fehlende Überwachung der Patienten, etc.

Das Bundesministerium für Gesundheit und das Bundesjustizministerium vertreten die Auffassung, daß der Arzt beim „In-Verkehrbringen“ Mitverantwortung trägt. Einzelne Gerichtsentscheidungen bestätigen die strafrechtliche Relevanz.

Die Arbeitsgemeinschaft der leitenden Medizinalbeamten der Länder (AGLMB) nennt einige Kriterien für bedenkliche Arzneimittel, wie z.B. eine negative Nutzen-Risiko-Relation eines Arzneistoffes oder Fertigarzneimittels (4). Die Arzneimittelkommission der deutschen Apotheker sollte eine Liste bedenklicher Arzneistoffe für die AGLMB zusammenstellen. Die Kommission führt dagegen Gründe auf, warum dies nicht zu leisten ist. Das BfArM äußert zu einzelnen Rezepturen und Arzneistoffen punktuell seine wissenschaftliche Auffassung (siehe linksstehenden Kasten), publiziert jedoch seine Stellungnahmen in der Regel nicht.

Bedenkliches Verordnen

Die Einstufung von Phenobarbital in der Anwendung als Sedativum als „bedenklich“ (nach einem Stufenplanverfahren 1994 beschränkt sich das Anwendungsgebiet von Barbituraten auf die Indikationen Epilepsie und Narkose) macht deutlich, daß hier die Anwendung eines Arzneimittel als bedenklich angesehen wird. Über die Einstufung eines Arzneimittels als „bedenklich“ wird damit sekundär das Handeln des Arztes, das heißt, seine Verordnung, als „bedenklich“ eingestuft.

Der Vermischung der Begriffe „bedenkliches Arzneimittel“ und „bedenkliche Verordnung“ muß entgegengewirkt werden. Die An-

wendung eindeutig bedenklicher Arzneimittel (siehe Kasten Seite 20) bleibt in jeder Indikation medizinisch bedenklich.

Bei einer „bedenklichen Verordnung“ sind die Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes nicht anwendbar. Hier gilt neben den Bestimmungen des Straf- und Zivilrechts auch die Berufsordnung. Prinzipiell kann jede Verordnung eines Arzneimittels im Einzelfall zu einer „bedenklichen Verordnung“ werden, wenn dem Patienten ein nachweisbarer Schaden zugefügt wird (siehe Kasten Seite 22).

Grundsätzlich sind auch alle paramedizinischen Medikamente wie z.B. Homöopathika dann als bedenklich einzustufen, wenn diese bei entsprechender Indikation statt eines anerkannten Therapieverfahrens angewandt werden.

Auch wenn Glaube und Magie an die Stelle der Kontrolle treten und eine behauptete Wirksamkeit nicht durch Quantifizierung und Reproduzierbarkeit durch Unabhängige nachweisbar ist (5), kann Bedenklichkeit unterstellt werden.

Als Zusatztherapie zu wissenschaftlich anerkannten Arzneimitteln oder als Placebothherapie, z.B. bei Befindlichkeitsstörungen, können diese Therapieverfahren Anwendung finden. Werden Patienten jedoch nicht sorgfältig aufgeklärt, werden übertriebene Hoffnungen geweckt, wird möglicherweise sogar von einer anerkannt wirksamen Therapie abgeraten, können Gerichte diese Verletzung der ärztlichen Sorgfaltspflicht ahnden. Erst kürzlich wurde ein Urologe verurteilt, der schwerkranken Patienten sog. „Sen-Tropfen“ als Wundertropfen empfohlen hatte. Seine Verhaftung aus dem Gerichtssaal heraus sollte „Paramedizinern“ zu denken geben.

Folgerungen für die ärztliche Verordnungstätigkeit

Durch die unzulässige Gleichsetzung der Begriffe „bedenkliches Arzneimittel“ und „bedenkliches

Bedenkliches Verordnen

Die Verordnung eines Arzneimittels ist bedenklich, wenn > Indikationen, > Kontraindikationen, > Wechselwirkungen oder > unerwünschte Wirkungen eines Arzneimittels nicht beachtet oder > beim Einsatz alternativer Arzneimittel die Möglichkeiten wissenschaftlicher Behandlungsmethoden nicht berücksichtigt werden und > der Patient einen Schaden erleidet, dessen Entstehung vorhersehbar war.

Verordnen“ wird auch in ärztliches Handeln und damit in die ärztliche Therapiefreiheit eingegriffen. Die unbestimmten Rechtsbegriffe der ärztlichen Therapiefreiheit und des bedenklichen Verordnens sind schwer voneinander abzugrenzen. Die Therapiefreiheit soll dem Patienten nützen. Durch sog. „Therapieversuche“ außerhalb zugelassener Indikationsgebiete oder zugelassener Dosierungen wurden und werden Fortschritte in der Therapie ermöglicht.

So wurden z.B. ASS zur Thrombozytenaggregationshemmung oder Betablocker zur Migräneprophylaxe weit vor der offiziellen Zulassung in diesen Indikationen angewandt, die antagonistische Wirkung des teratogen wirkenden Thalidomids u.a. gegen den Tumor-Nekrose-Faktor bei einem Leprapatienten zuerst erkannt und später z.B. in den USA zur Behandlung von AIDS-Patienten zugelassen.

Der „bestimmungsgemäße Gebrauch“ eines Arzneimittels, wie er im Rahmen der Zulassung festgestellt wird, entspricht oft allein deshalb nicht dem praktisch angewandten, weil Hersteller aus unterschiedlichen Gründen keine Zulassung in einzelnen Indikationsgebieten beantragen. So ist bis heute Levome-thadon nicht (durch den Hersteller beantragt) zur Substitutionstherapie von Suchtkranken zugelassen. Nach einer richterlichen Entscheidung (OLG Köln) ist ein Arzt in bestimmten Fällen sogar verpflichtet, ein Arzneimittel in nicht zugelassenen Indikationsgebiet anzuwenden, um die Heilungschancen eines Patienten zu verbessern. In diesem spe-

ziellen Fall ging es um die Anwendung von Aciclovir bei einem an Virusenzephalitis erkrankten Kind (2).

Verordnungsfreiheit kann aber auch mißbraucht werden. Eine eventuelle Strafbarkeit des Arztes, der bedenkliche Arzneimittel verordnet oder medizinisch bedenklich Arzneimittel einsetzt, kann immer nur im Einzelfall festgestellt werden. Hierbei muß der verordnete Arzneistoff, das Präparat bzw. die Rezeptur in Zusammenhang mit der Indikationsstellung beurteilt werden. Die rechtswirksame Aufklärung und Zustimmung des Patienten zu einer Therapiemaßnahme spielt eine wesentliche Rolle. Das Arzneimittelgesetz bietet für die Einschätzung einer Verordnung als „bedenklich“ keine Grundlage, dies ist im Einzelfall den Berufsgerichten bzw. dem Straf- und Zivilrecht vorbehalten.

Apotheker können dem Arzt nur bei eindeutigen Fällen bedenklicher Arzneimittel (siehe Kasten Seite 20) eine Hilfestellung geben. Entsprechend seiner Prüfpflicht nach dem Arzneimittelgesetz und aus pharmazeutischer Sicht kann ein Apotheker die Abgabe eines aus seiner Sicht bedenklichen Arzneimittels oder einer Rezeptur trotz gegenteiliger Auffassung des Arztes (1,3) ablehnen. Bedenkliches Verordnen in Einzelfällen oder bei bestimmten Indikationen können Apotheker jedoch nicht beurteilen.

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft kann Richtlinien aufstellen oder in Einzelfällen wissenschaftliche Stellungnahmen zu einer bedenklichen Verordnung abgeben. Sowohl der Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker als auch der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft fehlen jedoch ebenso wie dem BfArM die gesetzliche Legitimation für eine rechtsverbindliche Festlegung, welches Arzneimittel in welcher Indikation bedenklich ist.

Unlängst hat der Bundesgesetzgeber die Anwendung von Frischzellen verboten. Die einstweilige Aussetzung dieses Verbotes der An-

wendung dieser wissenschaftlich höchst zweifelhaften und mit schweren Risiken verbundenen Therapie durch das Bundesverfassungsgericht zeigt, wie schwer eine endgültige Entscheidung auf diesem Gebiet durchzusetzen ist.

Rationales Verordnen

Die folgenden Hinweise sollen helfen, Arzneimittel rational und wirtschaftlich zu verordnen sowie möglichem Ärger und unnötigem Zeitaufwand mit Patienten, Behörden oder Gerichten aus dem Weg zu gehen:

Vorbeugende Hinweise

1. Verordnen Sie nur Arzneimittel, die Sie kennen.
2. Verordnen Sie Arzneimittel ohne nachgewiesene Wirkung nur als „ultima ratio“, nachdem Sie Ihren Patienten ausführlich aufgeklärt haben. Die Kosten sollten einen vernünftigen Rahmen nicht überschreiten. Als Maxime kann die Antwort auf die Frage gelten, ob Sie dieses Arzneimittel selbst einnehmen oder Ihrer Familie verordnen würden.
3. Verordnen Sie bei Bagatellerkrankungen keine therapeutischen „Hämmer“, da diese Arzneistoffe auch mit unerwünschten Wirkungen verbunden sind.
4. Verordnen oder empfehlen Sie prinzipiell keine „Wundermittel“, die in Postwurfsendungen oder in der Laienpresse angepriesen werden.
5. Seien Sie zurückhaltend bei der Verordnung von Rezepturen, deren Inhaltsstoffe Sie nicht kennen. Die Rückfrage bei Ihrem Apotheker kann sich lohnen.
6. Glauben Sie nicht alles, was geschrieben wird und seien Sie selbstkritisch.

1. U. Güdden, [Bedenkliche Rezepturarzneien - Zugleich ein Beitrag zur Abgrenzung der Verantwortlichkeiten zwischen Arzt und Apotheker], MedR 1991; (3): 124
 2. E. Deutsch, Arzneimittelindikation und ärztliche Behandlungsfreiheit, Internist 1995; 36: 837
 3. Arzneimittelkommission der deutschen Apotheker, Bedenkliche Arzneimittel, Pharm. Ztg. 1996; 141: 2814
 4. NN, Bedenkliche Arzneimittel: Beschluß der AGLMB. Pharm. Ztg. 1996; 141: 3962
 5. E. Habermann, Wissenschaft, Glaube und Magie in der Arzneitherapie, Gießener Diskurse Band 6/1992

Anschrift der Verfasser:

*Ärztchammer Nordrhein
 Dr. med. Günter Hopf
 Dr. med. Robert Schäfer
 Tersteegenstr. 31,
 40474 Düsseldorf*